

Aus der Klinik für Neurologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. H. Oertel
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH, Standort Marburg



**Krankheitskosten, gesundheitsbezogene
Lebensqualität und Versorgungssituation bei
Patienten mit kognitiven Defiziten**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Greta Seeberg, geb. in Bielefeld
Marburg, 2014

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am: 31.10.2014

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. R. Dodel

Korreferent: Herr Prof. Dr. K.J. Klose

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
TABELLENVERZEICHNIS.....	7
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1 EINLEITUNG	11
1.1 EINFÜHRUNG	11
1.2 KRANKHEITSBILD DEMENZ VOM ALZHEIMERTYP (DAT)	11
1.2.1 Epidemiologie	12
1.2.2 Diagnostik.....	13
1.2.3 Ätiologie und Pathophysiologie	16
1.2.3 Formen und Verlauf.....	17
1.2.4 Therapie	19
1.3 GESUNDHEITSÖKONOMISCHE EVALUATION.....	22
1.3.1 Analyseformen.....	23
1.3.2 Kostenarten	26
1.3.3 Perspektiven der Berechnung.....	28
1.3.4 Krankheitskosten durch Demenz	28
1.4 EVALUATION DER LEBENSQUALITÄT	31
1.4.1 Definition von Lebensqualität	31
1.4.2 Messung der Lebensqualität	32
1.4.3 Lebensqualität bei Demenz.....	34
1.5 FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER VORLIEGENDEN STUDIE	36
2 MATERIAL UND METHODEN	38
2.1 STUDIENDESIGN.....	38
2.2 PATIENTENKOLLEKTIV MIT EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	39
2.3 KLINISCHER UND SOZIODEMOGRAPHISCHER STATUS	41
2.3.1. Klinischer Status.....	41
2.3.2 Soziodemographischer Status	43
2.4 ERHEBUNG DER AKTIVITÄTEN DES TÄGLICHEN LEBENS (ADCS-ADL).....	43
2.5 PSYCHISCHER STATUS.....	44
2.5.1 GDS (Geriatric Depression Scale)	44
2.5.2 NPI (Neuropsychiatric Inventory)	44
2.6 BERECHNUNG DER KRANKHEITSKOSTEN	45
2.6.1 Direkte Kosten	45
2.6.2 Indirekte Kosten	47
2.6.3 Patientenzuzahlungen.....	48

2.7 ERHEBUNG DER LEBENSQUALITÄT	49
2.7.1 EQ-5D (EuroQol-5 Dimensionen)	49
2.7.2 QoL-AD (Quality of Life (for) Alzheimer's Disease)	50
2.8 STATISTIK UND ELEKTRONISCHE DATENVERARBEITUNG	50
3 ERGEBNISSE	52
3.1 STUDIENPOPULATION	52
3.1.1 Soziodemographischer Status	52
3.1.2 Begleiterkrankungen und allgemeiner Gesundheitszustand	58
3.1.3 Krankheitsausprägung (MMSE und ADAS-Cog)	59
3.1.4 Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)	61
3.1.5 Depressionsstatus (GDS)	65
3.1.6 Neuropsychiatrischer Status (NPI)	67
3.2 KRANKHEITSKOSTEN	71
3.2.1 Direkte Kosten	71
3.2.2 Indirekte Kosten	79
3.2.3 Gesamtkosten	82
3.3 GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT (EQ-5D)	86
3.3.1 Ergebnisse der unterschiedlichen EQ-5D Dimensionen und des Indexwertes	86
3.3.2 Ergebnisse der Visuellen Analogskala (EQ-VAS)	90
3.4 KRANKHEITSSPEZIFISCHE LEBENSQUALITÄT (QOL-AD)	92
3.5 VERSORGUNGSSITUATION	95
3.5.1 Pflegesituation	95
3.5.2 Krankenversicherung	96
3.5.3 Ärztliche Versorgung und Medikamente	97
4 DISKUSSION	100
4.1 KOSTEN	100
4.1.1 Direkte Kosten	101
4.1.2 Indirekte Kosten	110
4.1.3 Gesamtkosten	113
4.2 GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT	120
4.2.1 Krankheitsübergreifende und krankheitsspezifische Lebensqualität	120
4.2.1 Einfluss soziodemographischer sowie klinischer Parameter auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität	123
4.3 VERSORGUNG	129
5 LIMITATIONEN DER VORLIEGENDEN STUDIE	132
6 ZUSAMMENFASSUNG	134
7 SUMMARY	137
8 LITERATURANGABEN	139

ANHANG	160
A.1 TABELLENANHANG	160
A.2 VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER.....	175
A.3 DANKSAGUNG	176
A.4 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	177
A.5 FRAGEBÖGEN.....	178
1.15.1 SIND SIE VON ZUZAHLUNGEN (Z.B. FÜR MEDIKAMENTE) BEFREIT?	186

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Altersverteilung der Studienpopulation im Vergleich	53
Abbildung 2 Familienstand der Gesamtpopulation im Vergleich (%)	54
Abbildung 3 Bildungsstatus der zugehörigen Angehörigen aufgeschlüsselt nach Schulabschlüssen	56
Abbildung 4 Begleiterkrankungen der Studienpopulation im Vergleich (%)	58
Abbildung 5 Allgemeiner Gesundheitszustand der Studienpopulation	59
Abbildung 6 Durchschnittlicher ADCS-ADL-Summenscore der Studienpopulation aufgeteilt nach MMSE-Gruppen.....	62
Abbildung 7 Dimensionen des Neuropsychiatric Inventory (NPI)	67
Abbildung 8 Dimensionen der Angehörigenbelastung im NPI durch die neuropsychiatrischen Auffälligkeiten der Patienten.....	69
Abbildung 9 Kosten für Antidementiva sowie anderer Medikamente aufgrund von DAT.	75
Abbildung 10 Direkte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kostenfaktoren (%)....	76
Abbildung 11 Indirekte Kosten aufgegliedert nach Kostenfaktoren (%).	80
Abbildung 12 Kostenfaktoren der durchschnittlichen Gesamtkosten der Studien-population ...	82
Abbildung 13 Kostenverteilung der Gesamtkosten nach Krankheitsausprägung (MMSE).....	83
Abbildung 14 Ergebnisse für die Dimensionen des EQ-5D.	87
Abbildung 15 Vergleich der 13 Dimensionen des QoL-AD für Patienten und Angehörige	93
Abbildung 16 Verteilung der Pflegestufen und Pflegesituation der Studien-population.....	96
Abbildung 17 Verordnungshäufigkeit von Antidementiva aufgeteilt nach MMSE-Gruppen.....	98
Abbildung 18 Direkte Kosten der Gesamtpopulation aufgeschlüsselt nach Kostenfaktoren....	101
Abbildung 19 Medikamentenkosten aufgrund von DAT aufgeschlüsselt nach Präparaten.	104
Abbildung 20 Verteilung der indirekten Kosten	111
Abbildung 21 Gesamtkosten der Studienpopulation aufgeschlüsselt nach Kostenfaktoren.....	113
Abbildung 22 Verordnungshäufigkeit von Antidementiva (%)	131

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Klinische Diagnosekriterien für die DAT	15
Tabelle 2 Darstellung der Kostenkomponenten	26
Tabelle 3 Dimensionen der Lebensqualität	31
Tabelle 4 Charakteristika von krankheitsspezifischen und krankheitsübergreifenden/generischen Messinstrumenten	34
Tabelle 5 Inhalte der verwendeten Fragebögen	39
Tabelle 6 Patientenzuzahlungen der gesetzlichen Krankenversicherung 2009	48
Tabelle 7 Soziodemographische Daten der Studienpopulation aufgeteilt nach Studienzentren	55
Tabelle 8 Soziodemographischer Status der Angehörigen im Vergleich	57
Tabelle 9 Übersicht allgemeine Krankheitsdaten und Krankheitsausprägung	60
Tabelle 10 Diagnosen und MMSE-Gruppen im Vergleich zwischen den Zentren	61
Tabelle 11 Ergebnisse und Stratifizierungen für die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) ...	64
Tabelle 12 Ergebnisse und Stratifizierungen für den Depressionsstatus (GDS)	66
Tabelle 13 Ergebnisse und Stratifizierungen für den neuropsychiatrischen Status (NPI)	70
Tabelle 14 Direkte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kostenfaktoren (€) pro Quartal und Patient	72
Tabelle 15 Ergebnisse und Stratifizierungen für die direkten Kosten (€)	78
Tabelle 16 Indirekte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kostenfaktoren (€) pro Quartal und pro Patient	79
Tabelle 17 Ergebnisse und Stratifizierungen für die indirekten Kosten (€)	81
Tabelle 18 Ergebnisse und Stratifizierungen der Gesamtkosten (€)	85
Tabelle 19 Ergebnisse und Stratifizierungen für den EQ-5D Indexwert	89
Tabelle 20 Ergebnisse und Stratifizierungen für die EQ-VAS	91
Tabelle 21 Ergebnisse und Stratifizierungen für den Gesamtscore des QoL-AD	94
Tabelle 22 Verteilung von Pflegestufen und Pflegesituation der Studienpopulation pro Studienzentrum	95
Tabelle 23 Versicherungsstatus der Studienpopulation	97
Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013)	160
Tabelle 25 Studien zu Lebensqualität bei Demenzerkrankungen (2000-2013)	167

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Aß	Beta-Amyloid
AChEI	Acetylcholinesterase Inhibitor(en)
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living
ADL	Activities of Daily Living
AGECAT	Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy
ADRQoL	Alzheimer's Disease Related Quality of Life
APP	Amyloid Precursor Protein
ASEP	Assessment Scale for Elderly Patients
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BDI	Beck Depression Inventory
BI	Zarit Burden Interview
BIP	Behavioural Assessment Scale for intramural Psychogeriatrics
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
CAMDEX	Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination
CANE	Camberwell Assessment of Need for the Elderly
CAPE-BRS	Clifton Assessments Procedures for the Elderly – Behaviour Rating Scale
CBI	Caregiver Burden Interview
CBS	Challenging Behaviour Scale
CDR	Clinical Dementia Rating
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
CMAI	Cohen Mansfield Agitation Inventory
CSDD	Cornell Scale for Depression in Dementia
CT	Computertomographie
DART	Danish Adult Reading Test
DAT	DAT
DAD	Disability assessment for Dementia
DCM	Dementia Care Mapping
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DM	Deutsche Mark
DRG	Diagnosis Relating Groups/ Diagnosebezogene Fallgruppen
DS	Blessed Roth Dementia Scale
DSM-III-R	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders/ Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen – dritte Version, revidiert
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders/ Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen – vierte Revision
D-QoL	Dementia Quality of life
€	Euro
EQ-5D	EuroQoL-5 Dimensions
EQ-VAS	EuroQoL-Visuelle Analogskala
et al.	und Mitarbeiter
etc.	et cetera
EEG	Elektroencephalographie
EUROHIS-QoL	EUROHIS-Quality of Life
FAB	Frontal Assessment Battery
FAD	Familial Alzheimer's Disease
FBI	Frontal Behavioural Inventory

GB - £	Britisches Pfund
GDS	Geriatric Depression Scale
ggf.	Gegebenenfalls
GHQ	General Health Questionnaire
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HMPAO-SPECT	Hexamethyl-Propyl-Single Photon Emission Computed Tomography/ Hexamethyl-Propyl-Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
HSQ	Health Status Questionnaire
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems/ Internationale Klassifikation der Krankheiten – zehnte Revision
ID-Nummer	Identifikationsnummer
i.d.R.	in der Regel
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LQ	Lebensqualität
MADRS	Montgomery and Asberg Depression Rating Scale
Max.	Maximum
MCI	Mild Cognitive Impairment
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
Med.	Median
Mill.	Million(en)
Min.	Minimum
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MMSE/MMST	Mini-Mental State Examination/ Mini-Mental Status Test
Mrd.	Milliarde(n)
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
N	Anzahl
n/d	No data/ keine Angaben
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NMDA-Rezeptor	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
NPI	Neuropsychiatric Inventory
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PET-Scan	Positronen-Emissions-Tomographie-Scanner
PKV	Private Krankenversicherung
PS-1	Presenilin-1-Gen
PS-2	Presenilin-2-Gen
PV	Pflegeversicherung
QoL-AD	Quality of life in Alzheimer's Disease
QoLQ	Quality of Life Questionnaire
QUALID	Quality of Life in Late Stage Dementia Scale
QUALY	Qualitätskorrigierte Lebensjahre
RAID	Rating Anxiety in Dementia
RUD	Ressourcennutzung bei Demenz
SCQ	Sense of Competence questionnaire
SD	Standardabweichung
SEIQoL	Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life
SEK	Schwedische Krone

SF-12	Short Form 12 Health Survey Questionnaire (Kurzform vom SF-36)
SF-36	Short Form 36 Health Survey Questionnaire
SGB	Sozialgesetzbuch
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SS-A	Social Support Appraisals Scale
u.a.	unter anderem
VAS	Visuelle Analogskala
vs.	Versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
z.Zt.	Zur Zeit

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die vorliegende Studie befasst sich mit der Erhebung von Krankheitskosten, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Versorgungssituation bei Patienten mit kognitiven Defiziten mit Schwerpunkt auf der Demenz vom Alzheimertyp (DAT).

Bei einer zunehmenden Lebenserwartung und der aktuellen demographischen Entwicklung steigt auch die Anzahl an chronischen Erkrankungen mit hohen Kosten stetig an. Durch die begrenzt zur Verfügung stehenden Mittel des Gesundheitssystems und die daraus folgenden wirtschaftlichen Zwänge sind gesundheitsökonomische Evaluationen von großer Bedeutung.

Jedoch sind nicht alle Effekte einer Krankheit oder der (mögliche) Nutzen einer Maßnahme monetär erfassbar. Daher wird der Nutzen einer Maßnahme zunehmend auch in einer Verbesserung der Lebensqualität der Patienten gemessen. Ziel der vorliegenden Studie ist die Identifikation von signifikanten Einflussfaktoren auf Kosten und Lebensqualität der Patienten als Unterstützung für rationale Entscheidungen im Gesundheitssystem.

1.2 Krankheitsbild Demenz vom Alzheimertyp (DAT)

Die DAT (DAT) ist eine häufige, primär degenerative zerebrale Krankheit mit unbekannter Ätiologie. Die Erkrankung verläuft schleichend und entwickelt sich langsam über mehrere Jahre. Dabei zeigt sie charakteristische neuropathologische und neurochemische Merkmale. (Graubner, 2012) Die bevorzugte Lokalisation des progredienten Nervenzellabbaus befindet sich in den Temporal- und Parietallappen. (Vogel et al., 2012) Die Symptomatik wird laut DSM-IV-TR dominiert von kognitiven Defiziten, die sich in Gedächtnisstörungen, Apraxie, Aphasie, Agnosie und Störungen der Exekutivfunktionen äußern. (Saß et al., 2003) Diese kognitiven Defizite verursachen eine signifikante Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Funktionen und stellen eine deutliche Verschlechterung gegenüber eines früheren Leistungsniveaus dar. Als Begleitsymptomatik bestehen häufig andere psychiatrische Symptome wie Depression, Angststörungen, motorische Unruhe und Wahn, insbesondere in fortgeschrittenen Krankheitsstadien. (Caputo et al., 2008) Die Erstbeschreibung erfolgte durch den Nervenarzt Alois Alzheimer in seiner Veröffentlichung „Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“ im Jahr 1907. (Alzheimer, 1907) Auf die Erkrankung aufmerksam geworden war Alzheimer durch eine Patientin namens Auguste Deter, welche bereits im Alter von 51 Jahren an deutlichem Gedächtnisverlust sowie Verhaltensauffälligkeiten litt. Er selbst bezeichnete die

Erkrankung als „Erkrankung des Vergessens“. Auf Vorschlag seines Lehrers Emil Kraepelin wurde die Erkrankung schließlich nach ihm benannt. (Alzheimer et al., 1995) Bis heute existieren diverse Bezeichnung für diese Form der Demenz wie z.B. Alzheimer-Krankheit, Alzheimer-Demenz oder Demenz vom Alzheimerstyp. Zur Vereinfachung wird in dieser Arbeit durchgehend der Begriff „Demenz vom Alzheimerstyp“ (DAT) verwendet. Lediglich in den Erläuterungen der ICD-10 und NINCDS-ADRDA-Kriterien werden jeweils die dort verwendeten Begriffe aufgeführt.

1.2.1 Epidemiologie

Die DAT stellt eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen dar. Bickel et al berechneten 2000 in einer epidemiologischen Studie eine Prävalenz von ca. 1 Million Menschen für Demenzerkrankungen in Deutschland. (Bickel, 2000) Rund 70 % der Patienten litten dabei an einer DAT. Ähnliche Daten erhoben 2009 Ziegler et. al in einer Hochrechnung von Krankenkassendaten von 2002 für das Jahr 2007. (Ziegler and Doblhammer, 2009) Sie berechneten eine Prävalenz von 1,07 Millionen Demenzerkrankungen in Deutschland. Wie in den meisten Studien wurde hier aufgrund der schwierigen Klassifikation nicht zwischen den verschiedenen Demenzformen unterschieden. Die Inzidenzrate für Demenzerkrankungen allgemein lag nach Ziegler et al. für das Jahr 2007 bei 244.000 Fällen pro Jahr. Die Prävalenz und die Inzidenz stiegen dabei deutlich mit steigendem Alter. So betrug die Prävalenzrate für Patienten unter 60 Jahren lediglich 0,6 % für Männer sowie 0,8 % für Frauen. Bei Patienten über 100 Jahren lagen dagegen die Prävalenzraten bei 30 % für Männer und 43 % für Frauen. (Ziegler, 2009) Aufgrund der demographischen Entwicklung wird sich die Anzahl der an einer Demenz Erkrankten in Deutschland bis zum Jahr 2050 sogar voraussichtlich auf ca. zwei Millionen erhöhen. (Bickel, 2000) Weltweit beläuft sich die Prävalenz von Demenzerkrankungen auf ca. 35,6 Millionen (Wimo, 2010). Aktuelle Schätzungen der WHO gehen von einem Anstieg der Prävalenz auf bis zu 115 Millionen Demenzpatienten weltweit für das Jahr 2050 aus. (Wimo, 2010) Allein die Prävalenz für Westeuropa wird auf 13 Millionen für 2050 geschätzt. Dies entspricht einem Anstieg der Prävalenz um 225 % in den nächsten 40 Jahren. (Wimo, 2010, Prince, 2009) Zudem gehen Schätzungen von einer Zunahme der jährlichen weltweiten Inzidenz von 7,7 Millionen Neuerkrankungen in 2010 auf 24,6 Millionen Neuerkrankungen in 2050 aus. (Wimo et al., 2010) Diese Zahlen veranschaulichen die Relevanz von Demenzerkrankungen sowohl für Deutschland als auch weltweit. Betrachtet man die Versorgung von Demenzpatienten, so erfolgt die Betreuung der Patienten zum größten Teil im häuslichen Umfeld. So leben ca. 65 % aller Demenzpatienten in Privathaushalten. Dies ist nur durch hohe Pflegezeiten der jeweiligen Angehörigen von 2 Stunden bis zu 13 Stunden pro Tag möglich. (Souetre et al., 1999, Cavallo and

Fattore, 1997, Bostrom et al., 2007). Dies erklärt vielleicht die hohe Prävalenz von Demenzpatienten über 75 Jahren in stationären Pflegeeinrichtungen. Diese liegt mit ca. 50 % etwa 4-mal höher als bei gleichaltrigen Patienten in Privathaushalten. Die ärztliche Versorgung erfolgt zum überwiegenden Teil durch Hausärzte (ca. 90 %) und nur zu einem geringen Anteil durch Psychiater und/oder Neurologen (10 %). (Weyerer, 2005) Die Anzahl der Arztbesuche variiert in der aktuellen Literatur stark mit einer Frequenz zwischen 5-16 Besuchen pro Quartal. (Jonsson et al., 2006b, Hallauer et al., 2000, Bostrom et al., 2007)

1.2.2 Diagnostik

Die Diagnostik von Demenzerkrankungen dient zur frühzeitigen syndromalen sowie ätiologischen Einordnung. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009) Dies bildet die Voraussetzung sowohl für eine adäquate Therapie und Betreuung als auch zur Aufklärung für Patienten und Angehörige. Die Basisdiagnostik für alle Demenzerkrankungen besteht dabei aus folgenden Bestandteilen: Eigenanamnese und Fremdanamnese, psychopathologischer Befund, körperliche Untersuchung und kognitive Testverfahren. Zum Ausschluss anderer degenerativer oder entzündlicher Erkrankungen, die kognitive Defizite hervorrufen können, sollte eine Blutlabordiagnostik sowie eine zerebrale Bildgebung durchgeführt werden. Zur ätiologischen Differenzierung ist eine erweiterte Diagnostik notwendig. Hierzu kann eine erweiterte neuropsychologische Testung, eine Liquordiagnostik, ein FDG-PET bzw. HMPAO-SPECT, ein EEG sowie eine Dopplersonographische Untersuchung der hirnversorgenden Gefäße durchgeführt werden. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009) Bei Verdacht auf familiäre Alzheimer-Krankheit (FAD) sollte zusätzlich eine genetische Beratung sowie gegebenenfalls eine molekulargenetische Diagnostik angeboten werden. (Excellence, 2007)

Für die DAT stellen die NINCDS-ADRDA neben den ICD-10 und DSM-IV die klinischen Diagnosekriterien für eine „wahrscheinliche“ oder „mögliche“ Alzheimer-Demenz dar (NINCDS: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke ADRDA: Alzheimer's Disease and Related Disorders Association). (Lopez et al., 1990) Diese Kriterien sind in Tabelle 1 auf den Seiten 15-16 dargestellt. Zusammengefasst lauten die Kriterien wie folgt:

Eine **definitive Alzheimer-Krankheit** besteht, wenn die Kriterien für eine wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit vorliegen und zusätzlich ein passender histopathologischer Befund vorliegt. Da dieser nur durch eine Biopsie gewonnen werden kann, kann die Diagnose einer definitiven Alzheimer-Krankheit nur post mortem gestellt werden.

Eine **wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit** besteht, wenn folgende Kriterien erfüllt werden: Die Diagnose einer Demenz wurde in der klinischen Untersuchung sowie in der neuropsychiatrischen Testung gestellt. Die kognitiven Defizite müssen dabei in mindestens zwei Domänen bestehen, progredient verlaufen und zwischen dem 40. und dem 90. Lebensjahr begonnen haben. Schließlich darf es keinen Hinweis für andere ursächliche System- oder Hirnerkrankungen geben.

Eine **mögliche Alzheimer-Krankheit** besteht zum einen, wenn die Symptomatik untypisch ist in Bezug auf ihren Beginn, Verlauf sowie ihrem Defizitprofil. Zum anderen besteht eine mögliche Alzheimer-Krankheit, wenn eine andere Erkrankung vorliegt, die zwar ein demenzielles Syndrom verursachen könnte, jedoch nicht als Ursache vermutet wird. Die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit ist unwahrscheinlich bei plötzlichem Beginn, fokal-neurologischen Defiziten oder früh auftretenden Epilepsien sowie Gangstörungen. (Lopez et al., 1990)

Tabelle 1 Klinische Diagnosekriterien für die DAT (modifiziert nach Lopez et al. (Lopez et al., 1990))

Definitive Alzheimer-Krankheit:

- Kriterien für wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit erfüllt
 - Neuropathologischer Befund post mortem
-

Klinisch wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit

I: Voraussetzungen

- Zeichen einer Demenz in der klinischen Untersuchung und bei neuropsychologischen Tests
- Defizite in mindestens zwei kognitiven Domänen
- Progrediente Verschlechterung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen
- Keine Bewusstseinsstörung
- Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr
- Ausschluss einer anderen körperlichen oder neurologischen Krankheit, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann

II: Unterstützende Befunde

- Progrediente Verschlechterung der Sprache (Aphasie), Motorik (Apraxie) und Wahrnehmung (Agnosie)
- Beeinträchtigung des Alltagslebens und Auftreten von Verhaltensänderungen
- Positive Familienanamnese für Alzheimer-Krankheit (insbesondere falls neuropathologisch gesichert)
- Unauffällige Liquoranalyse, unspezifische EEG-Veränderungen, cCT-gesicherte Progression einer zerebralen Atrophie

III. Mit Alzheimer-Krankheit vereinbare Befunde:

- Plateaus im Krankheitsverlauf
- Begleitsymptome wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Wahn, Verknennung, Halluzinationen, „katastrophisierende Reaktionen“, Störungen des Sexualverhaltens, Gewichtsverlust
- Besonders bei fortgeschrittener Erkrankung: erhöhter Muskeltonus, Myoklonien, Gangstörungen, Krampfanfälle
- Normales CT

IV. Ausschlusskriterien

- Plötzlicher Beginn (Apoplexartig)
 - Früh auftretende fokale-neurologische Ausfälle: z. B. Hemiparesen, Anopsien, Ataxien
 - Früh auftretende Krampfanfälle und Gangstörungen
-

Klinisch mögliche Alzheimer-Krankheit

- Demenzielles Syndrom mit atypischer Symptomatik oder atypischem Verlauf ohne erkennbare andere neurologische oder internistische Demenzursache
 - Demenzielles Syndrom mit gleichzeitig vorliegender anderer Erkrankung, die auch eine Demenz erzeugen kann, in diesem Fall aber nicht als entscheidende Ursache angesehen wird
 - Progredientes Defizit in nur einem kognitiven Bereich
-

1.2.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Bei der DAT handelt es sich um eine komplexe Erkrankung, deren Pathophysiologie bis heute nicht vollständig erklärt werden kann. Aufgrund der Komplexität der Ätiologie und Pathophysiologie kann im Rahmen dieser Arbeit nur ein Überblick über die verschiedenen ätiologischen Faktoren gegeben werden. Die wichtigsten bekannten Faktoren stellen hierbei die Amyloid-Stoffwechselstörung, die Tau-Proteinveränderungen, oxidativer Stress sowie das Vorhandensein eines cholinergen Defizites dar.

Als wichtigste Hypothese gilt z. Zt. die „**Amyloid-Kaskaden-Hypothese**“. Hierbei kommt es zu Ablagerungen von neuritischen Amyloid-Plaques in neuronalem Gewebe durch die Bildung von beta-Amyloid (A β). A β ist dabei ein proteolytisches Spaltprodukt von APP (Amyloid precursor protein), einem 770 kDa großem Protein. Es wird durch drei Enzyme geschnitten, den sogenannten Sekretasen. Die erste Sekretase (α -Sekretase) schneidet APP im Amyloid-Peptid, so dass im Zusammenspiel zwischen α -Sekretase und der γ -Sekretase kein A β , sondern das sogenannte p3-Peptid entsteht. Die β -Sekretase schneidet am N-terminalen, die γ -Sekretase am C-terminalen Ende. Durch vermehrten Einfluss der β - und γ -Sekretase wird APP gespalten und es entsteht A β . Das resultierende Spaltprodukt ist etwas länger, besitzt eine hohe Aggregationsneigung und ist resistent gegenüber proteolytischen Abbauprozessen. Resultierend kommt es zur vermehrten Ablagerung von extrazellulären Amyloid-Plaques mit sekundären inflammatorischen und oxidativ-toxischen Prozessen. (Masters and Beyreuther, 2006) Zudem scheinen auch bereits oligomere A β -Spezies pathophysiologisch relevant zu sein. Sie beeinflussen möglicherweise die neuronale Informationsübertragung und die synaptische Plastizität und könnten insbesondere in früheren Krankheitsstadien eine Rolle spielen. (Rowan et al., 2007)

Die im Rahmen der DAT nachgewiesenen **Tau-Proteinveränderungen (neurofibrilläre Bündel)** entstehen durch abnorme Phosphorylierung von Tau-Proteinen. Diese besitzen im gesunden Gehirn eine wichtige Aufgabe zur Stabilisierung des neuronalen Zytoskeletts und somit für die Funktion der Nervenzellen. Die abnorme Phosphorylierung scheint

einen beschleunigten Zelluntergang durch eine Dissoziation des mikrotubulären Systems mit nachfolgender Destabilisierung des Zytoskeletts zu begünstigen. (Masters and Beyreuther, 2006)

Auch **oxidativer Stress** scheint bei der DAT eine Rolle zu spielen. Durch eine reduzierte antioxidative Reserve entsteht ein Ungleichgewicht zwischen Bildung und Detoxifikation von Superoxidradikalanionen sowie eine Veränderung des zytoplasmatischen Redoxpotenzials. Konsequenz ist eine Schädigung der Zellsubstanz inklusive der neuronalen RNA. (Zhu et al., 2007)

Neben kortikalem Zellverlust stellt auch der Zelluntergang im basalen cholinergen System einen wichtigen pathophysiologischen Faktor dar. Der Botenstoff Acetylcholin besitzt eine zentrale Rolle v.a. in der Modulation von Lernvorgängen. Ein Defizit wirkt sich somit u.a. als kognitives Defizit aus. Das aus dem basalen Zellverlust entstehende präsynaptische **cholinerge Defizit** scheint eng mit dem klinischen Schweregrad der DAT verknüpft. Es tritt bereits früh im Krankheitsverlauf auf. (Francis et al., 1999)

1.2.3 Formen und Verlauf

Die DAT (ICD-10: F 00.-) ist eine langsam progredient verlaufende Erkrankung die meist schleichend beginnt und über mehrere Jahre stetig zunimmt. Der Beginn der Erkrankung ist abhängig von der Verlaufsform. So ist der Erkrankungsbeginn bei der DAT mit frühem Beginn („early-onset“-Typ) vor dem 65. Lebensjahr und bei spätem Beginn („late-onset“-Typ) nach dem 65. Lebensjahr.

Bei **Alzheimer-Demenz mit frühem Beginn** (F 00.0) zeigt sich eine vergleichsweise rasche Verschlechterung der deutlichen und vielfältigen Symptomatik. Diese Verlaufsform ist mit lediglich 5-10 % der Erkrankten deutlich seltener als der „late-onset“-Typ. Bei **Alzheimer-Demenz mit spätem Beginn** (ICD-10: F00.1) ist der Verlauf meist langsamer und das Hauptmerkmal bilden die Gedächtnisstörungen. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009)

Ungefähr die Hälfte aller Fälle mit frühem Beginn sind Patienten mit **Familiärer Alzheimer-Demenz** (FAD). Diese Verlaufsform hat einen Gesamtanteil von lediglich ca. 1 % aller Demenzzkranken. Die Vererbung erfolgt monogen und autosomal dominant. Hierbei befinden sich die Gendefekte auf den Chromosomen 1, 14 und 21. Die häufigste Genmutation ist dabei ein Defekt des Presenilin-1-Gens (PS-1) auf Chromosom 14 (q24.3), welches Proteine kodiert, die an der Prozessierung des β -Amyloid-Vorläuferproteins zu

β -Amyloid beteiligt sind (ca. 70 % der FAD). (Rogaeva et al., 2006) Eine Mutation des Presenilin-2-Gens (PS-2) auf Chromosom 1 (q31-q42) ist ebenfalls mit einer genetischen Variante der FAD assoziiert. Eine weitere häufige Mutation ist das Amyloid Precursor Protein-Gen (APP) auf Chromosom 21 (21q21). Dabei kodiert APP das β -Amyloid-Vorläuferprotein, welches wahrscheinlich seine Bedeutung in der Regulation der Genexpression hat. Beide Mutationen führen zu einer Zunahme von β -Amyloid 40 und 42, welche einen wesentlichen Bestandteil der pathogenen neuritischen Plaques darstellt (s.o.). Eine Genmutation im Apolipoprotein-E-Genotyp auf Chromosom 19 (cen-q13.2) hat eine deutliche Erhöhung des Erkrankungsrisikos zur Folge. Diese Veränderungen sind jedoch mit dem „late-onset“-Typ assoziiert. (Chen et al., 2009)

Insgesamt ist die Prognose auch bei langsamer Progredienz schlecht. Die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit nach Diagnosestellung liegt nach einer Studie von Wolfson et al. bei ca. 6,6 Jahren ohne progressive Verläufe. Unter Einbeziehung der progressiven Verläufe jedoch liegt die Prognose sogar bei lediglich 3,3 Jahren. (Wolfson et al., 2001) Häufige Ursache für das Versterben der Patienten sind die Komplikationen der progredienten Immobilität wie Pneumonien oder Lungenarterienembolien. Viele Studien zeigen jedoch, dass eine Früherkennung und damit eine frühzeitige antidementive Behandlung den Krankheitsverlauf sowie die Prognose günstig beeinflussen. (Winblad et al., 2006) Ein wichtiges Ziel ist somit die Frühdiagnose der DAT um so früh wie möglich die richtigen Maßnahmen im Sinne einer medikamentösen Therapie sowie allgemeine Maßnahmen wie bspw. Belastungsreduktion zu ergreifen. (Vogel et al., 2012)

Eine potentielle Vorstufe der Alzheimer Demenz stellt die Diagnose „**Mild Cognitive Impairment**“ dar. Laut aktueller S3-Leitlinie Demenz der Gesellschaft für Neurologie liegt ein MCI vor, wenn sowohl subjektive als auch diagnostisch objektivierbare kognitive Einschränkungen vorliegen. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009) Jedoch dürfen zur Diagnose MCI keine bzw. nur minimale Beeinträchtigungen der Aktivitäten des täglichen Lebens vorliegen. Zudem ist eine dementielle Erkrankung zum Diagnosezeitpunkt auszuschließen. (Winblad et al., 2004) Dabei besitzt MCI mit Gedächtnisstörungen als Leitsymptom mit bis zu 10 % jährlich ein besonders hohes Risiko zum Übergang in eine Demenz. (Mitchell and Shiri-Feshki, 2009, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009) Dagegen besitzen Personen ohne kognitive Beeinträchtigung nur ein Risiko von 2 % für die Entwicklung einer Demenz. (DeFrancesco et al., 2010)

Den wichtigsten **Risikofaktor** für die Entwicklung einer Demenz stellt jedoch das Alter dar. (Launer et al., 1999) Zudem wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Adipositas und Hyperlipidämie als auch

eine niedrige Schulbildung als weitere signifikante Risikofaktoren nachgewiesen. (Fillit et al., 2008, Duron and Hanon, 2008, Letenneur et al., 1999) **Protektiv** dagegen zeigte sich die Reduktion der oben genannten kardiovaskulären Risikofaktoren sowie eine mediterrane Ernährung, insbesondere mit ungesättigten Fettsäuren, sowie geistige und körperliche Aktivität. (Geldmacher, 2010, Morris and Tangney, 2010, Middleton and Yaffe, 2009, Karp et al., 2006) Medikamentös wurden positive Effekte für die Einnahme nicht-steroidaler Antirheumatika, Statine- sowie auch Nahrungsergänzungspräparaten mit Oxidantien in epidemiologischen Studien beschrieben. (Liu et al., 2007, Geldmacher, 2010, Morris and Tangney, 2010, Leoutsakos et al., 2011) Jedoch wurden in großen randomisierten klinischen Studien nur moderate Effekte nachgewiesen und insgesamt ist die Relevanz der genannten Risiko- als auch der Präventivfaktoren umstritten. (Szekely et al., 2008, Yaffe, 2011)

1.2.4 Therapie

Bis zum heutigen Zeitpunkt konnte keine kurative Therapie für die DAT gefunden werden. Es existieren jedoch Medikamente, welche positiven Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung und die Ausprägung der Symptome nehmen. Zusätzlich stellen psychische Auffälligkeiten/Verhaltensstörungen häufige Indikationen für eine medikamentöse Therapie der akzessorischen Begleitsymptome dar. Ziel der antidementiven Therapie ist insgesamt, durch ein Mehrebenen-Konzept (kognitive Ebene, funktionale Ebene, Beurteilungsebene und globale Ebene) eine Verzögerung der Symptomprogression zu erreichen. (Vogel et al., 2012)

Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChEI) wirken dem präsynaptischen cholinergen Defizit entgegen, welches durch den basalen Zellverlust entsteht. (Lanctot et al., 2003) Die zurzeit in Deutschland zugelassenen Präparate sind Donepezil, Galantamin und Rivastigmin. Zahlreiche Studien belegen die Wirksamkeit auf die Kernkompetenzen bei Demenzerkrankungen, insbesondere der Kognition. (Winblad et al., 2007, Winblad et al., 2009, Birks and Harvey, 2006) Jedoch werden auch die Fähigkeiten der Alltagsbewältigung und der ärztliche Gesamteindruck verbessert. (Birks, 2006) Die Datenlage zeigt sich diesbezüglich insgesamt heterogen. (Kaduszkiewicz et al., 2005) Nach aktuellen Leitlinien und dem Konsens des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) besteht zurzeit eine Behandlungsempfehlung für die Therapie der leichten bis mittelschweren DAT mit AChEI. (Empfehlungsgrad B). Winblad et al. konnten 2006 zusätzlich einen positiven Einfluss von frühzeitigem Einsatz von Donepezil auf

den Verlauf der Erkrankung aufzeigen. Zusätzlich liegen Hinweise für eine Wirksamkeit von Donepezil auf Kognition und Alltagsfunktionen auch in schweren Krankheitsstadien vor. (Winblad et al., 2006) Auch für Galantamin gibt es Hinweise auf eine Verbesserung der Kognition in höheren Krankheitsstadien. Für beide Präparate ist in fortgeschrittenen Stadien zurzeit nur eine Off-Label Behandlung möglich, welche erwogen werden kann. Insgesamt sollte für alle Präparate nach langsamer Eindosierung die höchste verträgliche Dosis verordnet werden. Die Auswahl des Präparates sollte sich am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da noch keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede vorliegen (Empfehlungsgrad B der S3 Leitlinie Demenz). (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009)

NMDA-Antagonist Memantin

Der nicht-kompetitive NMDA-Antagonist Memantin hat einen grundsätzlich anderen Ansatzpunkt. (Wilcock, 2003) Bereits 1989 wurde die Rolle von Störungen des Glutamat-Neurotransmitter erkannt. (Greenamyre and Young, 1989) Memantin dämpft schädliche Glutamat-Wirkungen und Überstimulationen ohne die normale glutamaterge Übertragung zu unterdrücken. Seine Wirkung ist für alle drei Kernkompetenzen (Kognition, Alltagsfähigkeiten, klinischer Gesamteindruck) nachgewiesen. Jedoch waren die gemessenen Effektstärken eher gering. (McShane et al., 2006, Gauthier et al., 2005) Memantin ist für mittlere bis schwere Demenzstadien (MMSE 0-20) zugelassen. Keine Evidenz besteht hingegen für einen Einsatz in frühen Krankheitsstadien, weshalb hierfür keine Therapieempfehlung besteht. Zusätzlich ist Memantin als Add-On von Donepezil bei schwerer Demenz einer Monotherapie mit Donepezil überlegen (MMSE 5-9 Punkte). (Tariot et al., 2004) Hier ist eine Off-Label-Behandlung möglich. Kein Vorteil zeigte sich von einer Add-On-Therapie bei leichter und mittelschwerer Demenz (MMSE 10-22).

Weitere Therapeutika

Ein weiteres häufig verordnetes Arzneimittel bei Demenzerkrankungen ist Ginkgo biloba. Die Datenlage zur Wirksamkeit von Ginkgo ist heterogen. (Excellence, 2007, Birks and Grimley Evans, 2009, Gesundheitswesen, 2008) Insgesamt liegt jedoch keine überzeugende Evidenz vor, weshalb es keine Behandlungsempfehlung in der aktuellen S3-Leitlinie gibt. Auch andere Therapeutika wie Vitamin E, Hormonersatztherapie oder Nootropika (bspw. Nicergolin, Piracetam) wurden für die antidementive Behandlung verwendet. Jedoch liegen auch hier bei heterogener Datenlage keine ausreichenden Evidenzen vor, sodass in der derzeit gültigen S3-Leitlinie eine Therapie mit diesen Präparaten nicht empfohlen wird. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009)

Therapieausblick – Krankheitsmodifizierende Medikamente

Die bisher genannten Therapeutika stellen lediglich eine symptomatische, neurotransmitterbasierte Therapie dar. Ziel der weiteren Forschung ist eine kausale Therapie zur Verhinderung oder Bekämpfung der Erkrankung in Form von krankheitsmodifizierenden Medikamenten („disease modifying drugs“). Jedoch stellt die multifaktorielle Pathogenese die Wissenschaft hier vor große Probleme. Vielversprechende Ansätze sind die aktive bzw. passive Immunisierung. Hierbei werden Antikörper injiziert, die eine Immunreaktion gegen die pathogenetisch wichtigen Antigene (insbes. A β oder A β -Abschnitte) hervorrufen sollen. Aufgrund von schwerwiegenden Nebenwirkungen, insbesondere in Form einer „aseptischen Meningitis“, wurde die erste Studie vorzeitig abgebrochen. (Monson et al., 2006) Jedoch konnte ein positiver Trend bezüglich der kognitiven Leistungen sowie der pathologischen Plaquebildung erhoben werden. (Gilman et al., 2005) Es folgten diverse Studien mit monoklonalen und polyklonalen Antikörpern gegen das A β -Peptid inklusive experimentellen Versuchen mit Antikörpern gegen spezifische Konformationsepitope, single-chain Fragmente oder intrabodies. Aktuell laufen verschiedene Studien bezüglich der monoklonalen Anti-A β -Antikörper Bapineuzumab und Solanezumab. (Pul et al., 2011) Bisher zeigen sich gleichwertige Wirkungen in Bezug auf eine Verbesserung der Kognition. Hierbei richtet sich Bapineuzumab gegen den N-Terminus des A β -Peptides und Solanezumab gegen die mittregionalen Bestandteile des A β -Peptides. Jedoch kam es unter der Anwendung von Bapineuzumab zu einem vasogenen Ödem sowie zu kleineren Gehirnblutungen, sodass erneut Zweifel an der Sicherheit dieser Medikamentengruppe aufkamen. Solanezumab zeigte bisher ein gutes Sicherheitsprofil sowie eine gute Pharmakodynamik. Die Ergebnisse großer aktuell laufender Phase-III-Studien dürften neue Erkenntnisse bringen bezüglich der Wirksamkeit von Anti-A β -Antikörpern. Aufgrund des begrenzten Umfangs dieser Arbeit sei für weitere Informationen bezüglich kausaler sowie präventiver Therapieansätze auf die diesbezügliche aktuelle Fachliteratur verwiesen. (Pul et al., 2011, Imbimbo et al., 2011, Palmer, 2011, Panza et al., 2012)

Weitere demenzspezifische Medikamente-Antipsychotika

Im Verlauf der Erkrankung zeigen viele Patienten neuropsychologische Symptome und Verhaltensauffälligkeiten wie u.a. Agitation, Aggression oder motorische Unruhe. (Caputo et al., 2008) Jedoch zeigen sich bei der Verwendung von Antipsychotika bei Demenzkranken ein erhöhtes Mortalitätsrisiko sowie ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse. (Schneider et al., 2006, Gill and Seitz, 2007, Wang et al., 2005, Wooltorton, 2002, Wooltorton, 2004, Ballard et al., 2009, Layton et al., 2005, Douglas and Smeeth, 2008) Dementsprechend sollte die kleinstmögliche Dosis für einen möglichst

kurzen Zeitraum gegeben werden. Zudem sind engmaschige Kontrollen notwendig. 2008 zeigten Ballard et al. in einer doppelblinden, randomisierten Studie eine gleiche Wirkung von Placebo gegenüber Neuroleptika nach zuerst etablierter Neuroleptikatherapie. (Ballard et al., 2008) Bei ausgeprägter Agitation zeigte Risperidon eine gute Wirksamkeit gegenüber schlechter Wirksamkeit von Olanzapin und Quetiapin. Bei fehlender Wirksamkeit ist ein Off-Label-Versuch mit Carbamazepin möglich, welches ebenfalls gute Ergebnisse bei Agitation zeigte. Benzodiazepine sollten nur bei speziellen Indikationen und nur kurzfristig eingesetzt werden. Bei Patientin im Delir ist eine antipsychotische Therapie mit atypischen Neuroleptika zu bevorzugen, um anticholinerge Nebenwirkungen zu vermeiden. Der Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva zeigt kein erhöhtes Risiko bei Demenzerkrankten. Auch hier sollten jedoch Präparate mit anticholinergen Nebenwirkungen vermieden werden, wie beispielsweise trizyklische Antidepressiva. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009)

Nicht-medikamentöse Interventionen

Neben medikamentöser Therapie stellen auch psychosoziale Interventionen eine Therapiemöglichkeit dar. Hierunter fallen Angebote wie kognitives Training, Ergotherapie, körperliche Aktivität, künstlerische Therapien und vieles mehr. Insgesamt ist die Datenlage zur Wirksamkeit dieser Verfahren v.a. aufgrund von methodischen Unterschieden sehr heterogen. Insgesamt besteht ein Empfehlungsgrad C der aktuellen Leitlinien, insbesondere in frühen Stadien der Erkrankung. (Sitzer et al., 2006, De Vreese et al., 2001, Mettieri et al., 2001, Thorgrimsen et al., 2003b, Spector et al., 2003)

Zusammenfassend liegen ausreichende Daten zum Nachweis der Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern sowie dem nichtkompetitiven NMDA-Antagonisten Memantin bezüglich der Kernsymptomatik der DAT vor. Neue Therapieansätze bezüglich krankheitsmodifizierender Medikamente („disease modifying drugs“) sind aktuell in der Entwicklung. Hinsichtlich der Behandlung mit Neuroleptika sollte aufgrund eines erhöhten Mortalitätsrisikos sowie eines erhöhten Risikos für zerebrovaskuläre Ereignisse die geringste Dosis für einen möglichst kurzen Zeitraum gewählt werden.

1.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

Die Gesundheitsökonomie ist eine fachübergreifende Wissenschaft und stellt eine Verbindung von Elementen der Gesundheitswissenschaften sowie der Volkswirtschaftslehre dar. Aufgrund der begrenzten Mittel im Gesundheitswesen besteht die Notwendigkeit des wirtschaftlichen Handelns und der kritischen Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Maßnahmen. Dazu dient die ökonomische Evaluationsforschung.

Instrumente dieser Forschung sind unter anderem die Kosten-Effektivitätsanalyse, die Kosten-Nutzen-Analyse sowie die Kosten-Minimierungs-Analyse (s.u.). Sinn dieser Instrumente ist die Darstellung von Vorteilen und Nachteilen einer Maßnahme sowie die Vergleichbarkeit von medizinischen Maßnahmen untereinander. Dies soll der optimalen Nutzung des begrenzten Gesundheitsbudgets dienen und bei der Entscheidungsanalyse helfen, welche Gesundheitsleistungen gefördert werden sollen.

Laut Wirtschaftlichkeitsgebot müssen diese Gesundheitsleistungen „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich“ sein; sie dürfen „das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen“ (SGB V Gesetzliche Krankenversicherung, §12). Somit soll die gesundheitsökonomische Evaluation helfen, eine Balance zwischen medizinischen Möglichkeiten und ihrer Finanzierbarkeit sowie Qualität und Gerechtigkeit herzustellen.

Bei Betrachtung der steigenden Kosten im Gesundheitssystem und der fortschreitenden demographischen Entwicklung wird der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Zukunft eine wachsende Bedeutung zukommen. (Bickel, 2000)

1.3.1 Analyseformen

Die Analyseformen von gesundheitsökonomischen Studien können in zwei Gruppen eingeteilt werden: vergleichende und nicht-vergleichende Studientypen. Dabei unterscheiden sich die beiden Studientypen in ihrer Eignung je nach Fragestellung und Zweck der gewünschten Analyse.

1.3.1.1 Vergleichende Studientypen

Zu den vergleichenden Studientypen zählen die Kosten-Minimierungs-Analysen, die Kosten-Nutzen-Analysen, die Kosten-Effektivitäts-Analysen sowie die Kosten-Nutzwert-Analysen.

Die **Kosten-Minimierungsanalyse** (auch Kosten-Kosten-Analyse genannt) dient der Ermittlung der kostengünstigeren Variante von gleichwertigen Therapiealternativen. Hierbei wird bei klinisch nachgewiesenem, gleichwertigem Therapieerfolg ausschließlich aufgrund eines Kostenvergleiches entschieden. Bedingungen für einen solchen Vergleich sind eine identische Methodik und gleiche Zielkriterien der Studien. (Dodel, 2002) Diese Bedingungen sind jedoch selten erfüllt und deswegen ist die Kosten-Minimierungsanalyse nur begrenzt einsetzbar. (Schöffski, 2012)

Die **Kosten-Nutzen-Analyse** betrachtet sämtliche entstandenen Kosten sowie den gesamten entstandenen Nutzen der zu überprüfenden Maßnahmen. Beide Komponenten werden mit Geldeinheiten bewertet. Dieses Verfahren bietet besonders in der Medizin einige ethische Bedenken durch die Monetarisierung von gesundheitsassoziierten Komponenten wie „menschliche Lebensjahre“ oder „gesamte Menschenleben“. Aufgrund dieser Einschränkung wird von der Anwendung der Kosten-Nutzen-Analyse in Deutschland zumeist abgeraten. (Hoffman, 2000)

Bei der **Kosten-Effektivitäts-Analyse** (auch Kosten-Wirksamkeits-Analyse genannt) werden die Kosten verschiedener Handlungsalternativen der Effektivität in Form von natürlichen Einheiten entgegengestellt. So wird die Wirksamkeit einer Maßnahme nicht monetär, sondern in Form von klinischen oder physikalischen Größen (Laborwerte, Blutdruckwerte in mmHg etc.) oder Lebenszeitverlängerung gemessen. Anschließend wird aus der Effektivität und den dafür benötigten Kosten ein Kosten-Effektivitätsquotient gebildet, der besonders effektive Maßnahmen hervorheben soll. Jedoch besteht bei dieser Form der Analyse die Gefahr, einen sogenannten „Surrogat-Parameter“ also eine „Ersatzmessgröße“ zu messen. Dies bedeutet, dass zwar beispielsweise ein Laborwert um wenige Prozente gesenkt werden konnte, dies jedoch keinen messbaren Nutzen für den Patienten erwirkt. (Prentice, 1989)

Ein weiteres Verfahren ist die **Kosten-Nutzwert-Analyse**. Hier werden die Kosten einem sogenannten Nutzwert entgegengestellt. Der Nutzwert ist hierbei eine Größe, welche die Präferenzen der betroffenen Zielgruppe wiedergibt und den Gesundheitszustand dieser Gruppe reflektiert. Für die Erfassung der Präferenzen sind verschiedene Verfahren möglich. Beispielsweise seien hier das „Standard Gamble“-Verfahren, das „Time bzw. Person-Trade-off“-Verfahren oder die Erhebung der Zahlungsbereitschaft („Willingness-to-Pay“). (Neumann et al., 2000, Ruof and Schoffski, 1998) Hierbei werden die Probanden beim „Standard Gamble“-Verfahren in eine Entscheidungssituation versetzt, in der sie sich zwischen einem sicheren Eintreten eines definierten Gesundheitszustandes X und einer Lotterie zwischen der Wahrscheinlichkeit des Eintretens des besten bzw. der Wahrscheinlichkeit des Eintretens des schlechtesten Gesundheitszustandes Y (bspw. Tod) entscheiden müssen. Beim „Time bzw. Person-Trade-off“-Verfahren (TTO) werden dagegen zwei Gesundheitszustände X und Y einander gegenübergestellt. Beim „Willingness-to-Pay“ Prinzip wird die Qualitätswahrnehmung indirekt erhoben, indem die Zahlungsbereitschaft einer Person X bezüglich eines Angebotes erfragt wird. Hierbei wird unterstellt, dass eine höhere Qualitätswahrnehmung zu einer höheren Zahlungsbereitschaft der Person X führt. (Breidert, 2006) Eine häufige Maßeinheit zur Messung eines Nutzwertes sind die „qualitäts-adjustierten Lebensjahre“ (= Quality-adjusted life

years, QALYs). Mit diesem Konzept kann die gesundheitsspezifische Lebensqualität mit einem generischen Index-Instrument gemessen und über die Zeit aggregiert werden kann. Bei dieser Messung wird davon ausgegangen, dass man mittels der beiden Dimensionen „Restlebenserwartung“ (= quantitative Komponente) sowie „Lebensqualität“ (= qualitative Komponente) das menschliche Leben darstellen kann. (Weinstein et al., 2009) Die Restlebenszeit wird als Zeitspanne vom Beobachtungszeitpunkt bis zum Lebensende der Person X definiert und die Lebensqualität je nach Präferenzen der Individuen bewertet. Ein QALY steht als Kennzahl für die Bewertung eines Lebensjahres in Relation zur Gesundheit. Ein QALY bedeutet dabei ein Jahr in vollständiger Gesundheit ohne Einschränkungen der Lebensqualität, während 0 QALYs ein Versterben bedeuten. Durch einen negativen Wert können dabei auch Zustände schlimmer als der Tod angegeben werden. Somit werden bei diesem Verfahren die Dimensionen von Lebensqualität und Lebenszeit zu einem Konzept verbunden als Integral der gesundheitsbezogenen Lebensqualität über die Lebensdauer. Dies erlaubt den Vergleich verschiedener Interventionen bezüglich der Wirksamkeit einer oder mehrerer Interventionen im Vergleich auch im Hinblick auf die Kosten pro gewonnenem QALY. Für detaillierte Informationen zu diesen komplexen Verfahren sei auf die Fachliteratur verwiesen. (Ruoff and Schoffski, 1998)

1.3.1.2 Nicht-vergleichende Studientypen

Die **Kostenanalyse** befasst sich ausschließlich mit den entstandenen Kosten durch eine Maßnahme (z.B. Labortests, Bildgebung etc.). Es werden keine Wirksamkeitsparameter erhoben, somit sind auch nur Vergleiche mit anderen Kosten möglich. Aussagen zu Vor- und Nachteilen einer Maßnahme im Vergleich zu Alternativmaßnahmen sind nicht möglich. Die Kostenanalyse stellt die einfachste gesundheitsökonomische Evaluation dar. (Schöffski, 2012)

Bei der **Krankheitskostenanalyse** gilt das Interesse der gesamtgesellschaftlichen Bedeutung einer Krankheit. Es werden sämtliche Kosten, die durch die zu analysierende Krankheit entstehen, ermittelt und zu den Gesamtkosten zusammengefasst. Hierbei kann nach Kostenkomponenten (z.B. direkt vs. indirekt) getrennt analysiert sowie kostentreibende Faktoren identifiziert werden. Weiterhin werden die Durchschnittskosten pro Patient und pro Zeiteinheit (z.B. pro Quartal) berechnet. Dies ermöglicht (bei gleichem Studienaufbau) den Vergleich mit den Krankheitskosten anderer Erkrankungen ähnlicher Entität. Weiterhin bilden Krankheitskostenanalysen die Grundlagen für weitere, aufbauende Analysen (z.B. in Form von Kosten-Effektivitätsanalysen). (Schöffski, 2012)

1.3.2 Kostenarten

Zur besseren Analyse erfolgt die übliche Einteilung der Gesamtkosten in drei Kategorien: direkte Kosten, indirekte Kosten sowie intangible Kosten. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die verschiedenen Kostenfaktoren der einzelnen Kategorien.

Tabelle 2 Darstellung der Kostenkomponenten modifiziert nach Schöffski et al. (Schöffski, 2012)

Direkte Kosten	Indirekte Kosten	Intangible Kosten
Medikamente	Fehlzeiten am Arbeitsplatz	Verlust an Lebensqualität
Stationäre Aufenthalte	Vorzeitige Berentung	
Diagnostik	Arbeitsunfähigkeit	
Ambulante Arztbesuche	Arbeitslosigkeit	
Medizinische Heilmittel	Zeitaufwand der Angehörigen	
Medizinische Hilfsmittel	Transferzahlungen	

1.3.2.1 Direkte Kosten

Die direkten Kosten setzen sich aus dem Ressourcenverbrauch und den unmittelbar durch die Behandlung und die Versorgung des Patienten entstandenen Kosten zusammen. Eine weitere Unterteilung erfolgt in direkte medizinische und nicht-medizinische Kosten.

Die **direkten medizinischen Kosten** umfassen die Kosten von Medikamenten, stationären Aufenthalten (z.B. Krankenhausaufenthalte, Rehabilitationsaufenthalte, Pflegeheime), Diagnostik (Bildgebung, Laboruntersuchungen), ambulante Versorgung (Arztbesuche) sowie medizinische Heilmittel (therapeutische Anwendungen). Dabei wird der stationäre Sektor über Fallpauschalen auf Basis der „Diagnosis Related Groups (DRGs)“ abgerechnet. Der ambulante Sektor (z.B. Arztbesuche) wird dagegen über den aktuell gültigen „Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM)“ für die Krankenkassen abgerechnet.

Die **direkten nicht-medizinischen Kosten** entstehen durch Pflege- und Hilfsmittel sowie die Zahlung des Krankentagegeldes. (Schöffski, 2012)

1.3.2.2 Indirekte Kosten

Die indirekten Kosten setzen aus den Krankheitsfolgen wie Arbeitsausfall, Frühberentung, Arbeitsunfähigkeit, Arbeitszeitreduktion sowie Arbeitslosigkeit zusammen (Siehe 2.6.2 Indirekte Kosten). Zur Berechnung der indirekten Kosten wird u.a. der so genannte

Humankapital-Ansatz verwendet. (Krauth et al., 2005) Dieser besagt, dass Ausgaben zur Erhaltung/Wiederherstellung der Gesundheit eines Patienten auch Investitionen in die Erhaltung der Berufsausübungsfähigkeit der Patienten und somit in das Humankapital sind. Somit ergibt der Verlust an Arbeitspotential (durch Fehlzeiten, Frühberentung etc.) die Höhe der indirekten Kosten. Hierbei muss auch das vorzeitige Versterben eines Patienten im Vergleich zur durchschnittlichen Lebenserwartung berücksichtigt werden. Zu den indirekten Kosten gehören jedoch keine Transferzahlungen wie Rentenzahlungen oder Krankengeld. (Schöffski, 2012)

Problematisch an dieser Berechnung ist jedoch, dass unbezahlte Arbeit von nicht-entlohnenden Arbeitsgruppen (z.B. Hausfrauen, Kinder, Altersrentner) nicht erfasst wird. Weiterhin besteht das Problem, dass eine vakante Stelle meist zeitnah wiederbesetzt wird. Diese Stelle wird jedoch bis zum 65. Lebensjahr des Patienten als vakant in den Produktivitätsausfall einberechnet. Somit entsteht eine relative Überschätzung der indirekten Kosten. Hier bietet sich die Alternative des **Friktionskostenansatzes** an. (Johannesson and Karlsson, 1997) Dieser rechnet nur die durchschnittliche Zeit bis zur Wiederbesetzung einer vakanten Stelle in den Produktivitätsausfall ein. Jedoch ist dieser Ansatz häufig aufwendig und nicht immer sind alle notwendigen Daten hierfür vorhanden. Somit wird von den wissenschaftlichen Fachgesellschaften empfohlen, den bereits oben erläuterten Humankapitalansatz zu verwenden. (Graf von der Schulenburg et al., 2008)

1.3.2.3 Intangible Kosten

Intangible Kosten entstehen durch monetär nicht messbare Folgen der Erkrankung, welche zu einer Verminderung der Lebensqualität führen; wie beispielsweise Schmerz, Depression oder physische Einschränkungen. Insgesamt bilden sie die aus einer Erkrankung resultierenden Einschränkungen und den daraus entstehenden allgemeinen Verlust an Lebensqualität ab. Dies spielt im Rahmen jeder Erkrankung eine große Rolle, ist jedoch insbesondere bei chronischen Erkrankungen (wie der DAT in dieser Studie) zu erwähnen. Deshalb ist es wichtig, auch Auswirkungen von medizinischen Maßnahmen auf die Lebensqualität zu messen, die nicht monetär festgehalten werden können. Diese Entwicklung hat in den letzten Jahren auch Eingang in die gesundheitsökonomische Evaluation gefunden. Insgesamt bezeichnet man unerwünschte Effekte einer Maßnahme (z.B. Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie) als Kosten und erwünschte Effekte (z.B. eine Schmerzreduktion) als Nutzen. (Greiner, 2008) Intangible Kosten werden in Krankheitskostenstudien meist nicht quantifiziert.

1.3.2.4 Informelle Kosten

Informelle Kosten entstehen durch informelle Pflege des Patienten durch Angehörige oder sonstige betreuende Personen. Die Kosten der informellen Pflege werden dabei meist nach dem sog. Substitutionskostenansatz berechnet, d.h. es werden die Lohnkosten einer professionellen Pflegekraft zugrunde gelegt. Die Ergebnisse der Kosten hängen dabei stark von der monetären Bewertung der informellen Pflege ab. (Luck et al., 2007)

1.3.3 Perspektiven der Berechnung

Ein wichtiger Bestandteil der gesundheitsökonomischen Evaluation ist die Darstellung der Betrachtungsperspektive der Kosten. Folgende Perspektiven stehen zur Evaluation zur Verfügung:

- Patient (v.a. finanzielle Belastung und Zuzahlungen)
- Leistungserbringer wie Krankenhäuser und Ärzte (z.B. Vergütung von Dienstleistungen)
- Leistungserstatter wie Krankenkassen (Kostenerstattung)
- Gesellschaft (z.B. Verteilungsgerechtigkeit sowie Erhalt der Gesundheit/Arbeitsfähigkeit)
- Arbeitgeber (z.B. Fehlzeiten oder Frühberentung)

Je nach unterschiedlicher Sichtweise können gesundheitsökonomische Analysen zu verschiedenen Ergebnissen führen. Dies liegt nahe, da die Interessen eines Patienten (wie die optimale Therapie unabhängig von den entstehenden Kosten) sich von den Interessen der Krankenkassen (z.B. Wirtschaftlichkeit) oder des Arbeitgebers (z.B. Zahlungsverpflichtung bei Fehlzeiten) zum Teil deutlich unterscheiden können. Weiterhin ergeben sich die Kosten für die jeweiligen Perspektiven aus unterschiedlichen Komponenten. So haben intangible Kosten für die Patienten und die Gesellschaft eine große Bedeutung, jedoch spielen sie aus der Sicht der Krankenkassen oder der Leistungserbringer finanziell keine Rolle.

In dieser Studie werden vor allem die Perspektiven der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV), der Patienten sowie der Gesellschaft berücksichtigt. Nicht aufgeführt wurden die Perspektiven der Leistungserbringer sowie der Arbeitgeber.

1.3.4 Krankheitskosten durch Demenz

Eine aktuelle Schätzung der weltweit durch Demenz verursachten Gesamtkosten im „World Alzheimer Report“ liegt bei € 490 Milliarden (\$ 604 Milliarden) für das Jahr 2010. (Wimo, 2010) Dies entspricht etwa einem % des globalen Bruttosozialproduktes. Um

diese immense Summe zu veranschaulichen, seien folgende Beispiele genannt: Wären die Kosten ein Land, so stände es im Vergleich der Wirtschaftskraft an Stelle 18 und läge somit zwischen der Türkei und Indonesien. Oder wäre es ein Unternehmen, so wäre es das weltweit größte Unternehmen und sein Umsatz überstiege die Umsätze von Wal-Mart (€ 336 Milliarden, \$ 414 Milliarden) oder Exxon Mobil (€ 254 Milliarden, \$ 313 Milliarden). (Wimo, 2010)

Dabei verteilen sich die Kosten laut Wimo et al. folgendermaßen: Bei einer Prävalenz von 46 % aller Demenzerkrankten in den Industrieländern entstanden dort 89 % der durch Demenz verursachten Kosten. Über 70 % dieser Kosten entstanden dabei in nur zwei Regionen: Nordamerika und Westeuropa. Dahingegen entstanden nur 1 % der Kosten in Entwicklungsländern bei einer Prävalenz von 14 % der Patienten. Schwellenländer hatten einen Anteil von 10 % der Kosten bei einer Prävalenz von 40 % aller weltweit an Demenz erkrankten Patienten. Verwendet man den Kaufkraftparitäts-Ansatz (PPP) als Korrekturfaktor, um die unterschiedlichen Preisniveau-Unterschiede zu berücksichtigen, so ergibt sich immer noch ein Kostenanteil von 78 % der globalen Demenzkosten für Industrieländer, 20 % für Schwellenländer und 2 % für Entwicklungsländer. (Wimo, 2010) Dies ergibt eine Schätzung von jährlichen Pro-Kopf-Kosten von € 704 (\$ 868) in Entwicklungsländern, € 2.604 (\$3.209) in Schwellenländern und € 5.540 (\$ 6.827) in Industrieländern. (Wimo, 2010, Prince, 2009) Somit zeigt sich, dass die Kosten pro Demenzpatient in Industrieländern fast 8-mal so hoch sind wie in Entwicklungsländern und immerhin noch fast doppelt so hoch wie in Schwellenländern.

Aktuelle europäische Veröffentlichungen bestätigen diese Ergebnisse. So ermittelte eine englische Studie von Fineberg et al. Demenzerkrankungen als teuerste Erkrankungen des Gehirns für Großbritannien. (Fineberg et al., 2013) Das Statistische Bundesamt veröffentlichte in seiner Krankheitskostenrechnung von 2008 Gesamtkosten für Demenzerkrankungen von € 10.285 Milliarden (US-\$ 14.296 Milliarden) für Patienten über 65 Jahren. Dies ergibt 8,4 % aller Krankheitskosten und zeigt somit, dass Demenzerkrankungen auch in Deutschland eine der teuersten Erkrankungen, insbesondere des hohen Alters, darstellen.

Zur Erklärung der hohen Gesamtkosten seien folgende Daten genannt: Demenzerkrankungen haben nach der aktuellsten Schätzung von 2010 eine Prävalenz von 35,6 Millionen weltweit. (Wimo, 2010) Dies entspricht ca. 0,5 % der Weltbevölkerung. Davon sind nach letzten Schätzungen ca. 1,07 Millionen über 60-jährige Personen mit mittlerer bis schwerer Demenz in Deutschland betroffen. (Ziegler and Doblhammer, 2009) Dazu kom-

men ein hoher Pflegebedarf von Demenzpatienten (insbesondere in den fortgeschrittenen Krankheitsstadien) und die kontinuierlich steigende Lebenserwartung (v.a. in den Industrieländern) bei somit steigender Prävalenz von Demenzerkrankungen. Eine genauere Erläuterung der Entstehung der Kosten durch Demenz findet sich für diese Studie im Ergebnisteil sowie im globalen Vergleich im Diskussionsteil dieser Arbeit.

Beachtenswert in der Betrachtung der Gesamtkosten der Demenz ist vor allem die rasante Entwicklung der Kosten. So lagen die geschätzten globalen durch Demenzerkrankungen verursachten Gesamtkosten 2005 noch bei € 256 Milliarden (\$315 Milliarden). Im Jahre 2009 stiegen sie schon auf € 342 Milliarden (\$ 422 Milliarden). Dies entspricht einer Steigerung um 34 % in vier Jahren. Gesamtkosten von € 490 Milliarden (\$ 604 Milliarden) für 2010 ergeben eine weitere Steigerung um 30 % im Vergleich zum Vorjahr. Diese Entwicklung verdeutlicht den Bedarf sowohl an Kostenstudien zur Analyse der Kostenfaktoren sowie Studien zur Schaffung neuer Therapieoptionen für Demenzerkrankungen. (Wimo et al., 2010, Wimo et al., 2007)

Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013) im Tabellenanhang gibt eine Übersicht über aktuelle Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa. Eine detaillierte Diskussion dieser Ergebnisse im Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studie findet im Diskussionsteil dieser Arbeit statt.

1.4 Evaluation der Lebensqualität

Die Evaluation der Lebensqualität hat in den letzten Jahren stetig an Bedeutung gewonnen als wesentlicher Bestandteil gesundheitsökonomischer Evaluationen. So fordert das IQWiG neben den Dimensionen der Mortalität und der Morbidität auch die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als patientenrelevante Zielgröße zu berücksichtigen bei der Nutzenbewertung von medizinischen Maßnahmen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität hängt dabei ab von bio-psycho-sozialen und dispositionellen Variablen. (IQWiG, 2011)

Mithilfe von verschiedenen Instrumenten werden bei der Messung der Lebensqualität speziell die gesundheitsbezogene bzw. krankheitsspezifische Lebensqualität erfasst, um ein objektives Maß der Lebensqualität zu erhalten. Jedoch handelt es sich bei der Lebensqualität immer um ein „schwierig zu objektivierendes, multidimensionales Konstrukt, welches durch physische, emotionale und soziale Faktoren determiniert wird“. (Schöffski, 2012) Zur Erfassung der Lebensqualität dürfen dabei nur Instrumente eingesetzt werden, die für den Einsatz in klinischen Studien geeignet und diesbezüglich ausreichend evaluiert sind. (Use, 2005)

Bei einer zunehmenden Lebenserwartung und somit auch zunehmenden Anzahl an chronischen Erkrankungen mit ausgeprägten intangiblen Effekten steigt die Bedeutung der möglichst objektiven Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität stetig an.

1.4.1 Definition von Lebensqualität

Der Begriff der Lebensqualität ist sowohl facettenreich als auch unscharf. Eine einheitliche Begriffsdefinition gibt es nicht. (Schöffski, 2012) Um jedoch den Begriff näher zu erläutern, sei hier folgende Definition der WHO genannt:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“. (Barbotte et al., 2001)

Hierbei ist Gesundheit nur eine Facette der Lebensqualität. Kulturelle, religiöse, politische und ökonomische Faktoren sind weitere Einflussfaktoren auf die Lebensqualität eines Patienten. (Calman, 1987) Für Evaluationen in Bezug auf das Gesundheitssystem hat jedoch die Dimension der gesundheitsbezogenen Lebensqualität die entscheidende Bedeutung. Dieses Konzept bezeichnet man auch als „Health-related Quality of Life“ (HRQoL). Es umfasst die Einflüsse von Krankheiten, Verletzungen, medizinischer Behandlung und der Gesundheitspolitik auf die Lebensqualität. (Patrick, 1993) Tabelle 3 gibt einen Überblick über die allgemeinen Dimensionen der Lebensqualität.

**Tabelle 3 Dimensionen der Lebensqualität modifiziert nach Schulenburg/
Schöffski et al. (Schöffski, 2012)**

Physische Gesundheit	Soziale Kontakte	Emotionales Wohlbefinden
<ul style="list-style-type: none"> • Behinderung • Arbeitsfähigkeit • Schlaf • Hausarbeit • Ernährung 	<ul style="list-style-type: none"> • Familie • Teilnahme am sozialem Leben • Abhängigkeit von anderen 	<ul style="list-style-type: none"> • Isolation • Niedergeschlagenheit • Angst

1.4.2 Messung der Lebensqualität

Um die Lebensqualität als Outcome-Parameter zu verwenden, ist es nötig, sie möglichst reliabel zu ermitteln, damit die ermittelten Werte miteinander verglichen werden können. Dafür sind zwei Kriterien von entscheidender Bedeutung: erstens sollten bei den Messinstrumenten die Mehrdimensionalität der Lebensqualität berücksichtigt werden und zweitens sollten diese Instrumente nicht nur Einschränkungen, sondern auch Verbesserungen der Lebensqualität darstellen können. (Ware, 1987)

Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten um die Lebensqualität eines Patienten zu messen. Zum einen spielt die Frage eine Rolle, wer die Angaben zu einem Patienten macht. So besteht zum einen die Möglichkeit den Patienten in Form einer Selbsteinschätzung zu befragen oder alternativ jemand anderes um eine Fremdeinschätzung zu bitten. Dies kann zum Beispiel ein betreuender Angehöriger sein (wie in dieser Studie u.a. angewendet). Weiterhin gibt es verschiedene Möglichkeiten, die Befragung durchzuführen. So kann man den Patienten in einem persönlichen Interview befragen oder ihn einen standardisierten Fragebogen ausfüllen lassen. Letzteres bietet den Vorteil, dass der Patient möglicherweise Dinge angibt, die er aus Schamgefühl dem Interviewer gegenüber verschweigen könnte (z.B. Inkontinenz oder Impotenz). Jedoch leidet bei dieser Art von Befragung meist die Datenqualität aufgrund von unvollständig oder gar nicht zurückgesendeten Fragebögen. Weiterhin können physisch oder psychisch eingeschränkte Personen diese Fragebögen zum Teil nicht ausfüllen. Eine weitere Möglichkeit stellt das Führen eines Patiententagebuches dar. So können Veränderungen innerhalb unterschiedlicher Zeiträume beobachtet werden. (Patrick, 1993) Abschließend sind die verschiedenen Messmethoden hinsichtlich Kosten, Zeit und Qualität der erhobenen Daten zu bewerten. (Patrick, 1993) Da in den meisten Fällen der Selbsteinschätzung des Patienten die größte Bedeutung zukommt, wird häufig (falls möglich) die Selbsteinschätzung

mittels Interview bzw. standardisiertem Fragebogen angewendet. Hier spielt die Fragestellung jeweils eine große Rolle. (Zweifel and Ferrari, 1992) Insgesamt sollten die Messinstrumente vor allem valide, sensitiv, zuverlässig, konsistent, verständlich, relevant und praktikabel sein. (Zweifel, 1992)

Bei den verschiedenen Messinstrumenten wird nach der Aggregationsebene der erhobenen Daten unterschieden. (Schöffski, 2012) So gibt es zum einen **Profilinstrumente** und zum anderen **Indexinstrumente**. So werden bei **Profilinstrumenten** die einzelnen Dimensionen der Lebensqualität getrennt erhoben und können auch nur einzeln miteinander verglichen werden. Beispiele hierfür sind das Sickness Impact Profile (SIP), der Short Form 36 Health Survey Questionnaire (SF-36) und das Nottingham Health Profile (NHP). (Bergner et al., 1976) Im Gegensatz dazu werden bei **Indexinstrumenten** die einzelnen Dimensionen zu einer einzigen Maßzahl zusammengerechnet. Diese Maßzahl kann nun als Maßzahl für die Lebensqualität mit der Maßzahl anderer Patienten oder Krankheiten verglichen werden. Beispiele hierfür sind der Karnofsky-Index, der EQ-5D (EuroQol) und die Quality of Well-Being Scale. (EuroQol-Group, 1990, Kerner et al., 1998, Coons and Kaplan, 1993) Hierbei tritt jedoch das sogenannte „Aggregationsproblem“ auf, da bei einer Zusammenfassung der verschiedenen Variablen eine Gewichtung der verschiedenen Dimensionen notwendig ist. (Schöffski, 2012)

Weiterhin wird zwischen generischen und krankheitsspezifischen Fragebögen unterschieden. So erfasst ein **krankheitsspezifischer** Fragebogen die Auswirkungen einer spezifischen Erkrankung auf die Lebensqualität. Dagegen wird bei einem **generischen** Fragebogen die Lebensqualität indikationsübergreifend für alle Erkrankungen und somit unabhängig von einer bestimmten Krankheit ermittelt. Diese Messinstrumente werden auch als krankheitsübergreifende Instrumente bezeichnet. (Bullinger et al., 1993) Eine Auflistung von Charakteristika von krankheitsspezifischen und krankheitsübergreifenden/generischen Messinstrumenten gibt Tabelle 4 auf der folgenden Seite.

Tabelle 4 Charakteristika von krankheitsspezifischen und krankheitsüber-greifenden/generischen Messinstrumenten (modifiziert nach (Schöffski, 2012))

Krankheitsspezifische Instrumente	Generische Instrumente
<ul style="list-style-type: none"> • Vergleiche innerhalb von Patientengruppen • Sensitiv • Interpretation der Ergebnisse ist einfach • Kostengünstig • Kurz 	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleiche zwischen Patientengruppen • Weniger sensitiv • Erklärung der Ergebnisse ist nicht immer eindeutig möglich • Einsatz verursacht höhere Kosten • Länger/komplexer

Bei den Messinstrumenten unter anderem der Lebensqualität wird zwischen ordinalen und kardinalen Messinstrumenten unterschieden. Bei **ordinalen Messinstrumenten** kann zwar eine Rangfolge zwischen den verschiedenen Gesundheitszuständen gebildet werden, aber es ist nicht möglich, den Abstand zwischen den Gesundheitszuständen zu beschreiben. Dies ist bei einer **kardinalen Skalierung** möglich und deswegen sind Messinstrumente mit kardinaler Skalierung für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen häufig in Verwendung. Bisher gibt es allerdings deutlich mehr ordinal skalierte als kardinal skalierte Fragebögen. (Schöffski, 2012) Beispiele für ordinal skalierte Instrumente sind der bekannte Quality-of-life-Index oder der Karnofsky-Index. (Hutchinson et al., 1979, Oleson, 1990) Kardinal skalierte Instrumente sind beispielsweise der Health-Status Index sowie der Index-of-Well-Being. (Spitzer et al., 1981, Kaplan et al., 1976)

Insgesamt muss die Wahl des gewünschten Messinstrumentes die spezifische Fragestellung und die Gesamtsituation beachten. Ein Messinstrument per se für die Erhebung der Lebensqualität ist bisher nicht vorhanden. (Schöffski, 2012)

1.4.3 Lebensqualität bei Demenz

Zur Lebensqualität bei Patienten mit Demenzerkrankungen gibt es eine Vielzahl an Studien. Eine Zusammenfassung der aktuellen europäischen Studien ab dem Jahr 2000 gibt Tabelle 25 Studien zu Lebensqualität bei Demenzerkrankungen (2000-2013) im Tabellenanhang. Erhoben wurde die Lebensqualität jeweils mit standardisierten Fragebögen. Verwendet wurden hierbei folgende Fragebögen:

- **EQ-5D** (Euro Quality of life - 5 dimensions)
- **QoI-AD** (Quality of Life in Alzheimer's Disease)
- **D-QoL** (Dementia - Quality of Life)
- **ADRQoL** (Alzheimer's Disease Related Quality of Life)

- **QUALIDEM** (Quality of Life in Dementia)
- **DCM** (Dementia Care Mapping)
- **SF-36** (Short Form 36 Health Survey Questionnaire)
- **SF-12** (Kurzform des SF-36)
- **HSQ** (Health Status Questionnaire)
- **EUROHIS-QoL** (EUROHIS-study Quality of life)
- **SEIQoL** (Shedule for the Evaluation of Individual Quality of Life-Direct Weighting)

Am häufigsten verwendet wurden der QoL-AD und der EQ-5D, welche auch in dieser Studie verwendet wurden. Die Krankheitsausprägung sowie neuropsychiatrische Auffälligkeiten wurden ebenfalls berücksichtigt und durch standardisierte Messinstrumente erhoben. Insgesamt konnten einige der gemessenen Einflussfaktoren als besonders wichtig für die Lebensqualität eines Demenzpatienten identifiziert werden. Die wichtigsten Einflussfaktoren waren dabei eine vorliegende Depression, neuropsychiatrische Auffälligkeiten (insbesondere Aggression, Apathie, Gereiztheit, Angst), Einschränkungen in der Fähigkeit zur Verrichtung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) und eine schlechte physische Gesundheit. Die Analysen zeigten jedoch weitere z.T. abweichende Einflussfaktoren bei der Fremdeinschätzung der Lebensqualität des Patienten aus Sicht des Betreuenden. Hierunter fielen psychische Einschränkungen (insbesondere die Ausprägung der kognitiven Defizite) und die Erkrankungsdauer. Die Erkrankungsausprägung in Form der Kognition hatte interessanterweise wenig Einfluss auf die Selbsteinschätzung der Lebensqualität des Patienten. Eine detaillierte Diskussion der vorhandenen Studienergebnisse im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Studie befindet sich im Abschnitt Diskussion dieser Arbeit (siehe 4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität)

1.5 Fragestellung und Ziel der vorliegenden Studie

Die vorliegende Studie befasst sich mit der Erhebung und Analyse von Krankheitskosten, gesundheitsbezogener Lebensqualität und der Versorgung bei Patienten mit kognitiven Defiziten. Der Fokus liegt hierbei auf der Demenz vom Alzheimerstyp (DAT). Als Kostenarten wurden direkte, indirekte und Gesamtkosten berechnet. Zudem wurden der klinische Status inklusive Nebendiagnosen erhoben, um eine umfassende Einschätzung des Gesundheitszustandes zu erhalten. Die soziodemographischen Daten der Patienten und der betreuenden Angehörigen wurden ebenfalls erhoben und ausgewertet, um Einflussfaktoren der Versorgungssituation zu analysieren. Ziel der vorliegenden Studie sind die Identifikation von signifikanten Einflussfaktoren auf die krankheitsspezifischen Kosten und Lebensqualität. Übergeordnetes Ziel dieser Studie ist dabei die Optimierung der Ressourcennutzung sowie der Versorgungssituation bei Patienten mit DAT durch die gewonnenen Ergebnisse.

Die Fragestellung der Studie zielt deshalb nicht nur auf die reine Erhebung des Ressourcenverbrauches sowie der Lebensqualität ab, sondern insbesondere auch auf den Nachweis von Unter-, Über- oder Fehlversorgungen. Diese Analyse der Krankheitskosten sowie der Lebensqualität ist aus verschiedenen Gründen und aufgrund vielfältiger Entwicklungen sinnvoll:

Demenzerkrankungen zählen zu den häufigsten und kostenintensivsten Krankheiten des höheren Lebensalters. Allein für Deutschland schätzten Hallauer et al. in einer Modellrechnung von 2002 den Ressourcenaufwand im Jahr 2040 je nach demographischer Entwicklung auf bis zu 49,7 Mrd. Euro pro Jahr. (Hallauer, 2002) Dabei entstehen die erhobenen Kosten nicht nur den Sozialversicherungssystemen sondern auch den betroffenen Patienten und Angehörigen. Dies verdeutlicht die immense finanzielle Belastung für alle Parteien durch dementielle Erkrankungen und somit den Bedarf an Kostenanalysen. Diese sollen der Identifikation und Beurteilung von Kostenanteilen sowie treibenden Kostenfaktoren und Einflussfaktoren dienen. Dabei stellen sie die ökonomischen Konsequenzen einer Krankheit für die Volkswirtschaft dar. (Henke and Martin, 2006) Die vorliegende Studie soll mittels einer Kostenanalyse der rationalen versorgungspolitischen Diskussion und letztendlich der optimalen Ressourcennutzung zur bestmöglichen Versorgung der Patienten dienen. Folgende Hypothesen bezüglich der Krankheitskosten sollen in dieser Studie geprüft werden:

1. Die krankheitsspezifischen Kosten von Patienten mit DAT korrelieren mit dem Schweregrad der kognitiven Defizite. Dabei nehmen die Krankheitskosten mit zunehmendem Krankheitsstadium zu.

2. Die Krankheitskosten unterliegen neben dem Krankheitsstadium zusätzlichen Einflussfaktoren.

Getestet wurde hierbei u.a. auf Geschlecht, Alter, Familienstand, Pflegestufe, Dauer der Erkrankung, Alltagskompetenzen und Vorliegen einer Depression.

In dieser Arbeit wurden jedoch nicht nur die Krankheitskosten erhoben, sondern auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten in den verschiedenen Krankheitsstadien evaluiert. Hierzu wurden generische und krankheitsspezifische Fragebögen analysiert. Auch hier wurde nach signifikanten Einflussfaktoren auf die Zielgröße gesucht. Ziel hierbei ist die Analyse von Faktoren, die für demenzerkrankte Patienten tatsächlich einen Unterschied in ihrer Lebensqualität darstellen. Dies soll ebenfalls der Qualitätsverbesserung heutiger Therapie- und Versorgungsmöglichkeiten dienen. Folgende Hypothesen bezüglich der Lebensqualität bei Patienten mit DAT sollen in der vorliegenden Studie geprüft werden:

1. Die Lebensqualität von Patienten mit DAT sinkt mit zunehmendem Krankheitsstadium.
2. Die Lebensqualität unterliegt weiteren Einflussfaktoren.
3. Die Lebensqualität der Patienten wird in der Eigeneinschätzung durch den Patienten und in der Fremdeinschätzung durch die betreuenden Angehörigen unterschiedlich eingeschätzt.

Der letzte Abschnitt dieser Studie befasst sich mit der Versorgungssituation von Patienten mit DAT. Zielsetzung ist hier eine eventuelle Unter-, Über- oder Fehlversorgung festzustellen. Folgende Hypothese bezüglich der Versorgungssituation soll geprüft werden:

1. Es besteht eine relevante Unter-, Über- oder Fehlversorgung von Patienten mit DAT.

Zusammenfassend soll in dieser Studie eine umfassende Prüfung der oben genannten Hypothesen bezüglich der Krankheitskosten, Lebensqualität und Versorgungssituation von Patienten mit DAT erfolgen. Übergeordnetes Ziel hierbei stellt eine Optimierung der Ressourcennutzung durch die Ergebnisse dieser Studie dar.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Querschnittsstudie. Ziel dieser Studie ist die Erhebung und Analyse der Krankheitskosten sowie der Lebensqualität bei Patienten mit DAT.

Die Datenerhebung erfolgte durch ein direktes, persönliches Interview mit Hilfe eines dreiteiligen Fragebogens. Dieser gliedert sich in jeweils einen Anteil für den Patienten, den Angehörigen und einen Arzt.

Anhand des zu Beginn der Befragung erhobenen MMSE-Summenscores wurden die Patienten entsprechend ihrer Symptomausprägung (gemessen an der Kognition) in vier Gruppen eingeteilt. Hierbei umfasste die Gruppe „eins“ mit einem MMSE-Score von 30-26 Punkten die Patienten mit geringen kognitiven Einschränkungen (z.T. nur im ADAS-Cog messbar) bis zur Gruppe „vier“ mit 0-14 Punkten und somit schweren kognitiven Defiziten. Die genaue Aufteilung wird im Abschnitt 2.3.1.1 MMSE (Mini Mental Status Examination) genauer erläutert. Die entstehenden Kosten konnten durch diese Aufteilung verschiedenen Krankheitsstadien zugeordnet werden.

Die Kostenanalyse bezog sich dabei auf die durch die DAT entstandenen Kosten in den letzten 90 Tagen. Somit Betrug der Zeithorizont drei Monate. Aus den erhobenen Daten wurde der Durchschnitt berechnet und anschließend für ausgewählte Analysen auf ein Jahr hochgerechnet.

Für die Erhebung der Kosten aus Sicht der Patienten und um einzelne Kostenfaktoren zu analysieren, wurde der Bottom-Up Ansatz als Aggregationsebene gewählt. Zusätzlich ist es mit dem Bottom-Up Ansatz möglich, die HRQoL („Health-Related Quality of Life“)-Erfassung durchzuführen.

Tabelle 5 auf der folgenden Seite zeigt die Inhalte der verwendeten Fragebögen.

Tabelle 5 Inhalte der verwendeten Fragebögen

Fragebogen	Inhalt
Arztfragebogen	✓ Klinischer Status (inkl. neuropsychologischem Status) des Patienten durch einen approbierten Arzt
Patientenfragebogen	✓ Soziodemographische Daten des Patienten ✓ Daten zur Behandlung der DAT , incl. Medikamente und med. Hilfsmittel. Hierbei wurde unterschieden zwischen Medikation aufgrund der DAT inkl. Antidementiva und sonstiger Medikation. ✓ Krankheitskosten aus der Perspektive des Patienten ✓ Aktuelle, gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität des Patienten (EQ-5D, QoL-AD) (Eigenanamnese)
Angehörigenfragebogen	✓ Aktuelle, gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität des Patienten (EQ-5D, QoL-AD) (Fremdanamnese) ✓ Zeitlicher Aufwand der pflegerischen Betreuung (Resource Utilization in Dementia /RUD) ✓ Neuropsychiatrischer Zustand (NPI) des Patienten (Fremdanamnese) ✓ Fähigkeit des Patienten, die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL) zu bewältigen (Fremdanamnese)

2.2 Patientenkollektiv mit Ein- und Ausschlusskriterien

Vor Beginn der Studie wurde ein Antrag an die „Kommission für Ethik in der ärztlichen Forschung“ der Philipps- Universität Marburg gestellt, welche nach Begutachtung der Studie ein positives Votum beschied (109/07).

Die Rekrutierung der Patienten sowie ihrer Angehörigen erfolgte über einen Zeitraum von 18 Monaten (Januar 2009 bis Juni 2010). Die Rekrutierung fand in zwei Studienzentren statt. Diese bestanden aus der Gedächtnisambulanz der Universitätsklinik Marburg und aus allen Bereichen der Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Standort Cappel, Marburg. Die Patienten wurden alle persönlich angesprochen und durch einen approbierten Arzt über die Zielsetzung, den Ablauf und die Rahmenbedingungen der Studie informiert. Des Weiteren wurde eine schriftliche Einverständniserklärung sowohl

des Patienten als auch des Angehörigen zur elektronischen Speicherung und nachfolgender wissenschaftlicher Veröffentlichung der Studienergebnisse eingeholt. War der Patient zum Zeitpunkt der Befragung aufgrund seiner kognitiven Einschränkung nicht mehr selbst einwilligungsfähig und durch einen Betreuer versorgt, so wurde sowohl eine schriftliche Einverständniserklärung des Betreuers als auch ein Co-Consent des Patienten eingeholt.

Für den Einschluss eines Patienten in diese Studie mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

- Wahrscheinliche Alzheimer-Erkrankung nach NINCDS-ADRDA-Kriterien (Blacker et al., 1994)
- Schriftliches Einverständnis des Patienten und des Angehörigen; bei betreuten Patienten auch schriftliche Einwilligung des Betreuers sowie Co-Consent (s.o.)
- Alter 50- 95 Jahre

Ausschlusskriterium für die Aufnahme in diese Studie war:

- Eine andere Ursache für das Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung (z.B. Demenz aufgrund der Parkinson'schen Erkrankung, reine vaskuläre Demenz oder Demenz mit Lewy-Körpern)

Die Differentialdiagnose der DAT konnte nicht mit eindeutiger Sicherheit getroffen werden, da keine weiterführende Diagnostik durchgeführt wurde. Insbesondere wurde keine bildgebende Diagnostik durchgeführt. Nach aktueller Studienlage sowie den NINCDS-ADRDA-Kriterien kann somit die Genese klinisch nicht eindeutig differenziert werden. (McKhann et al., 2011) Zusammenfassend handelt es sich somit um eine Studienpopulation mit kognitiven Defiziten mit besonderem Fokus auf die DAT. Die kognitiven Defizite wurden dabei mittels MMSE sowie ADAS-Cog erhoben (siehe 2.3.1.1 MMSE (Mini Mental Status Examination)).

Die Datenerhebung erfolgte entweder an einem Untersuchungstermin des Patienten in der jeweiligen Klinik oder, falls diese Möglichkeit nicht bestand, zu einem telefonisch vereinbarten gesonderten Termin. Nach Studieneinschluss wurden die Patienten in einem persönlichen Gespräch neuropsychologisch getestet und zu ihren Krankheitskosten sowie ihrer Lebensqualität befragt. Diese Ergebnisse wurden in einen pseudonymisierten Fragebogen eingetragen. Die jeweiligen Angehörigen wurden entweder anschließend direkt befragt oder erhielten auf Wunsch einen ebenfalls pseudonymisierten Fragebogen. Diesen konnten sie eigenständig direkt vor Ort bearbeiten oder zuhause ausfüllen und per Post zurücksenden. Bei Fragen konnten sich die Patienten entweder persönlich an den Fragestellenden oder per Telefon an die verantwortliche Arbeitsgruppe

wenden. Alle Patienten hatten in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki/Tokio/Venedig/Hongkong das Recht, ihre Mitwirkung an der Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abubrechen, ohne dadurch irgendwelche Nachteile zu erfahren. Anfallende Fahrtkosten wurden sowohl den Patienten als auch den Angehörigen voll erstattet. Die Studie wurde gemeinsam mit cand. med. Herrn Hessmann durchgeführt, der Patienten mit Alzheimer-Krankheit in hausärztlichen Praxen und Pflegeeinrichtungen rekrutierte. (Reese et al., 2011a)

2.3 Klinischer und soziodemographischer Status

2.3.1. Klinischer Status

Zur Beurteilung des klinischen Status des Patienten wurde seine aktuelle Einstufung im Hinblick auf die DAT, sowie mögliche Komorbiditäten erfasst. Weiterhin wurden folgende Skalen zur Einschätzung der kognitiven Defizite durchgeführt:

- MMSE (Mini-Mental Status Examination)
- ADAS–Cog (Alzheimer Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale)

Der MMSE wurde gleichzeitig zur Einteilung des Patientenkollektivs im Hinblick auf die Symptomausprägung genutzt. Die Einschätzung des klinischen Status des Patienten erfolgte in Fremdeinschätzung durch einen approbierten Arzt.

2.3.1.1 MMSE (*Mini Mental Status Examination*)

Der MMSE ist ein bekanntes Screening-Instrument zur Erfassung von kognitiven Defiziten. (Folstein et al., 1975) Dieser Test wird als direktes Interview durchgeführt und erfasst die zentralen kognitiven Funktionen (zeitliche und räumliche Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Sprache und Sprachverständnis, Lesen, Schreiben, Zeichnen und Rechnen). Die Durchführung dauert ca. 10 Minuten.

Der Test besteht aus 30 Fragen bzw. Aufgaben, für deren korrekte Ausführung jeweils ein Punkt vergeben wird. Der minimale Score beträgt somit 0 Punkte und der maximale Score 30 Punkte.

Die Einteilung in Schweregrade nach der aktuellen S3-Leitlinie lautet (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009):

- MMSE 20 bis 26 Punkte: leichte Alzheimer-Erkrankung
- MMSE 10 bis 19 Punkte: moderate/mittelschwere Alzheimer-Erkrankung
- MMSE weniger als 10 Punkte: schwere Alzheimer-Erkrankung

Ein großer Vorteil dieses Testinstrumentes ist die einfache und schnelle Durchführung sowie seine sehr gute Korrelation mit Ergebnissen des ADAS-Cog und anderen Tests zur Erfassung kognitiver Defizite. (Folstein et al., 1975)

Die Nachteile des MMSE sind allerdings unter anderem, dass mit dem erhobenen Summenscore zwar eine dementielle Symptomatik festgestellt werden kann, jedoch dabei keine Zuordnung zu verschiedenen Formen der Demenz möglich ist. Zudem stellt der MMSE lediglich ein Screening-Instrument dar und zeigt sowohl eine geringe Sensitivität als auch einen unzureichenden negativen prädiktiven Wert für leichte kognitive Defizite. (Kaufer et al., 2008) Somit kann für eine Abklärung einer möglichen Demenz sowie der Demenzgenese keinesfalls auf weiterführende Diagnostik verzichtet werden. Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten mit unauffälligem MMSE, aber auffälligem ADAS-Cog (s.u.) aufgrund der oben genannten Problematik ebenfalls eingeschlossen.

2.3.1.2 ADAS – Cog (Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale)

Bei der ADAS-Cog Testbatterie handelt es sich um eine Skala zur Bewertung der kognitiven Fähigkeiten des Patienten. Er wurde 1984 von Rosen et al. entwickelt und ist in zwei Subskalen aufgeteilt: die kognitive und die nicht-kognitive Skala. (Rosen et al., 1984, Back et al., 2004) In dieser Studie wurde nur die kognitive Subskala verwendet.

Die kognitive Subskala enthält 11 Unterskalen: freie Reproduktion von Worten, Benennen von Objekten und Fingern, Anweisungen befolgen, konstruktive Praxis (Zeichnen), ideatorische Praxis (Vorstellungsvermögen), Orientierung, Wort Wiedererkennung, Erinnerung an Testanweisungen, Sprachliche Ausdrucksfähigkeit, Verständnis gesprochener Sprache und Erinnerungsvermögen. (Rosen et al., 1984) Die Durchführungsdauer beträgt ca. 45 Minuten.

Die Punktevergabe erfolgt zum einen Teil aus den Testergebnissen des Patienten und zum anderen Teil durch die Einschätzung der Fähigkeiten des Patienten durch den Interviewer. Dabei beträgt die minimale Punktezahl 0 (schlechtestes Ergebnis) und die maximale Punktezahl 70 (bestes Ergebnis). Longitudinale Studien zeigen, dass der ADAS-Cog Score im Schnitt um 7- 10 Punkte pro Jahr fällt. (Monllau et al., 2007)

Die Validität der Skala im Hinblick auf Sensitivität, Spezifität und prädiktivem Wert wurde in zahlreichen Studien bestätigt. (Ihl et al., 1999, Karin et al., 2013) Auch für Deutschland wurden Validität und Reliabilität 1997 durch Ihl et al. bestätigt. Die Reliabilität lag dort bei 96 % für die gesamte ADAS-Skala und bei 93 % für die kognitive Subskala. (Ihl et al., 1999)

Auch die Korrelation mit dem MMSE wurde in mehreren Studien bewiesen. Ihl und Weyer zeigten eine Punkterhöhung um 2,5 Punkte pro sinkendem Punkt im MMSE-Score bei einem MMSE-Gesamtwert zwischen 11 und 23 Punkten. (Ihl et al., 1999)

Mittlerweile ist die ADAS-Cog Testbatterie das Standardinstrument zur Erfassung der kognitiven Symptomatik der DAT, insbesondere auch für die Verlaufskontrolle bei Medikamentenstudien. (Monllau et al., 2007, Karin et al., 2013, Ihl et al., 2012)

Somit ist die ADAS-Cog Testbatterie für diese Studie zur Erfassung der kognitiven Defizite der teilnehmenden Patienten sehr gut geeignet.

2.3.2 Soziodemographischer Status

Die in der Studie erfassten soziodemographischen Daten wurden entsprechend der Kriterien der deutschen Hannoveraner Konsensusgruppe 2000 erhoben. (Hoffman, 2000) Sie enthalten unter anderem Angaben zu Geschlecht, Alter, Familienstand, Schulabschluss, jetzigem Beschäftigungsverhältnis, sozialem Status sowie Einkommensverhältnissen und Wohnsituation des Patienten.

2.4 Erhebung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)

Die Aktivitäten des täglichen Lebens, die der Patient noch bestreiten kann, wurden per Fremdeinschätzung durch den Angehörigen bestimmt. Dazu wurde der Fragebogen der Alzheimer Disease Cooperative Study Group – Activities of Daily Living (ADCS-ADL) verwendet.

Der ADCS-ADL wurde 1997 von Douglas Galasko als Messinstrument zur Erfassung alltagspraktischer Fertigkeiten und Aktivitäten bei Personen mit (leichter) kognitiver Störung entwickelt. Der ADCS-ADL wird häufig in Medikamentenstudien genutzt, um Fortschritte in der Therapie im Hinblick auf alltägliche Fähigkeiten aufzuzeigen. (Galasko et al., 1997)

Er beinhaltet 23 Fragen zu der Fähigkeit, folgende Dinge selbständig und ohne Hilfe durchzuführen: Grundfertigkeiten (Essen, Gehen), Haushalt (Kochen, Aufräumen), Reisen (Fortbewegen, Gehen), Körperpflege (Waschen, Baden, Anziehen), Kommunikation (Sprechen, Konversation, Telefonieren) und Freizeitaktivitäten (Hobbies, Lesen). Der maximale Summenscore beträgt 78 Punkte (=bestmöglichstes Ergebnis), der minimale Score beträgt 0 Punkte (=schlechtmöglichstes Ergebnis).

Der ADCS-ADL ist ein validierter Fragebogen und wurde bereits mehrfach in Studien mit Alzheimer-Patienten eingesetzt. (Galasko et al., 2005)

2.5 Psychischer Status

Für die Einschätzung des aktuellen psychischen Status des Patienten enthält der Fragebogen ein Screening-Instrument für Depression sowie ein Instrument zur Erhebung von Verhaltensauffälligkeiten:

- Geriatric Depression Scale (GDS)
- Neuropsychiatric Inventory (NPI)

2.5.1 GDS (Geriatric Depression Scale)

Die Geriatrische Depressionsskala ist eine Selbsteinschätzungsskala und wurde 1982 von J.A. Yesavage als Testinstrument entwickelt. Durch die einfache Durchführung eignet sie sich insbesondere auch für ältere Patienten und Menschen mit kognitiven Defiziten. (Yesavage et al., 1982)

Sie besteht aus 30 Aussagen bezüglich der Stimmungslage, die der Patient mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet. Aus den Ja/Nein-Antworten ergibt sich der Score von minimal 0 bis maximal 30 Punkten. Ab einem Score von 10 Punkten wird eine depressive Symptomatik angenommen. Dabei werden 10-19 Punkte als milde depressive Symptomatik und 20-30 Punkte als schwere depressive Symptomatik angesehen.

Die GDS weist eine gute Korrelation sowohl für die Hamilton Rating Scale for Depression (HRS-D) als auch für die Self-Rating Depression Scale (SDS) auf. Die innere Konsistenz ist somit gut. Die Validität und Reliabilität wurden in mehreren Studien bestätigt. (Yesavage et al., 1982)

2.5.2 NPI (Neuropsychiatric Inventory)

Das „Neuropsychiatric Inventory“ (NPI) wurde 1994 von Cummings und Mitarbeitern entwickelt zur Erhebung von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzpatienten. Es handelt sich hierbei um eine retrospektive Fremdeinschätzungsskala, die die Ausprägung und Häufigkeit folgender 10 Items erhebt:

Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Erregtheit, Depression/Dysphorie, Angst, Euphorie/Hochstimmung, Apathie, Enthemmung, Reizbarkeit/Labilität sowie abnormes motorisches Verhalten. (Cummings et al., 1994)

Bei der Auswertung des NPI-Fragebogens können insgesamt drei Scores gebildet werden. Als Erstes wird für jedes Symptom ein Score ermittelt, der sich aus der Multiplikation der Werte für die Häufigkeit des Auftretens und den Schweregrad des Symptoms ergibt. Durch Addition der so errechneten Werte ergibt sich als Zweites der Gesamtscore für

den NPI (min. 0 bis max. 120 Punkte). Aus den Angaben zur Belastung der Angehörigen wird durch Addition der Punktwerte aller Symptome abschließend ein dritter Score („Belastungsscore“) gebildet (min. 0 bis max. 120 Punkte). Ein großer Vorteil des NPI ist somit, dass sowohl die Häufigkeit als auch die Ausprägung der Verhaltensauffälligkeiten sowie die Angehörenbelastung erhoben werden können.

Die Validität und Zuverlässigkeit des NPI wurden in diversen Studien belegt, insbesondere auch für Patienten mit Demenz. (Cummings et al., 1994)

2.6 Berechnung der Krankheitskosten

Zur Erhebung der Krankheitskosten bei der DAT wurden im Rahmen dieser Studie sowohl die direkten, als auch die indirekten Kosten erhoben. Somit ergaben sich die Gesamtkosten aus der Summe der direkten und indirekten Kosten.

Die Erhebung der Kosten erfolgte durch die Befragung des Patienten bzw. den zugehörigen Angehörigen bezüglich derjenigen Kosten, die ihnen in den letzten drei Monaten aufgrund der DAT entstanden sind. Mögliche Kostenfaktoren waren dabei u.a. Medikamente und medizinische Hilfsmittel, Arztbesuche, stationäre Aufenthalte, Besuche in Rehabilitations- und Kurkliniken oder ärztlich verordnete Behandlungen. Auf die verschiedenen Kostenfaktoren wird im Folgenden noch weiter eingegangen.

Als Währung wurde für alle Kosten der Euro festgelegt. Alle Kostendaten wurden zur einfacheren Analyse auf die erste Nachkommastelle gerundet. Die Ressourceneinsätze wurden mit den aktuell gültigen Pauschalsätzen und Preisen multipliziert und mittels des Verbrauchspreisindex für Gesundheitsgüter (www.destatis.de) auf das Jahr 2009 hochgerechnet. (Krauth et al., 2005) Die indirekten Kosten wurden mittels Humankapitalansatz berechnet (nähere Erläuterung siehe 1.3.2.2 Indirekte Kosten). Für alle Kosten wurde dabei sowohl die Perspektive der Kostenträger (Gesetzliche Krankenversicherung, Pflegeversicherung) als auch die Perspektive des Patienten berechnet. Die Gesamtkosten wurden aus der gesellschaftlichen Perspektive dargestellt. Es wurden die aktuellen Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation beachtet. (Graf von der Schulenburg et al., 2008, Krauth et al., 2005)

2.6.1 Direkte Kosten

Die direkten Kosten wurden verursacht durch Medikamente, stationäre Aufenthalte (Krankenhausaufenthalte, Rehabilitationsaufenthalte, Pflegeheime), Diagnostik (Bildgebung, Laborwerte), ambulante Versorgung (Arztbesuche) sowie medizinische Heil- (therapeutische Anwendungen) und Hilfsmittel (z.B. Rollstuhl). Weiterhin wurden die Zuzahlungen der Patienten berechnet und dazu addiert.

Bei den Berechnungen für die **ambulante Versorgung** wurden die Pauschalsätze der jeweiligen Facharztgruppen berücksichtigt. So kostete beispielsweise ein Besuch beim Psychiater € 15,41 und ein Besuch beim Neurologen € 28,94. Hierbei wurden die Bewertungssätze der gesundheitsökonomischen Evaluation von Krauth et al. verwendet. (Krauth et al., 2005) Insgesamt wurde die Anzahl der Arztkontakte mit dem jeweiligen Tarif multipliziert und bildete so die Kosten für die Versorgung durch niedergelassene Fachärzte.

Die Berechnung der Kosten für **stationäre Versorgung** erfolgte sowohl durch die Berechnung von ambulanten als auch stationären Krankenhausaufenthalten. Rehabilitationsaufenthalte fanden bei keinem Patienten statt und wurden somit nicht berechnet. Die Patienten wurden bezüglich ihrer stationären Behandlung nach dem Aufnahmegrund, der Art der Abteilung sowie der Verweildauer befragt. Eindeutige Haupt- und Nebendiagnosen sowie Informationen zur Behandlung wurden nicht erhoben. Somit war eine Kostenberechnung mittels Diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG, Diagnosis Related Groups) nicht möglich. Wir ermittelten in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Patientenverwaltung und Leistungsabrechnung des Universitätsklinikum Marburg die mittleren Tagessätze für die jeweiligen Abteilungen. Die Kosten wurden entsprechend den Patientenangaben zur Dauer und Abteilung des stationären Aufenthaltes berechnet. Die Gesamtkosten für den Behandlungszeitraum ergaben sich durch die Multiplikation der Verweildauer mit den Tagessätzen der Abteilungen. Die Selbstbeteiligung der Patienten von € 10 pro Tag bis zu einer maximalen Behandlungsdauer von 28 Tagen (§39 SGB V) wurde den Zuzahlungen der Patienten zugerechnet.

Weiterhin wurden die Besuche einer Ambulanz eines Krankenhauses (beispielsweise die Gedächtnisambulanz der Universität Marburg) mittels einer Pauschale für neurologische Ambulanzen berechnet. Diese wurde in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Patientenverwaltung und Leistungsabrechnung des Universitätsklinikums Marburg auf € 134,60 festgelegt. Die Gesamtkosten der Krankenhausbehandlungen ergaben sich aus der Summe der ambulanten und stationären Krankenhausaufenthalte.

Den Kosten für Patienten in Pflegeheimen wurden die von der Pflegeversicherung gezahlten Pauschalen zugrunde gelegt. (§43 SGB XI) Die Selbstbeteiligungen der Patienten wurden anhand der aktuell gültigen Preislisten berechnet bzw. direkt bei der Pflegeeinrichtung erfragt. (Ersatzkassen, 2009) Falls die Pflege durch Familienmitglieder erfolgte, so wurde das gezahlte Pflegegeld berechnet. Laut §37 SGB XI betrugen die monatliche Zahlungen somit € 215 bei Pflegestufe 1, € 420 bei Pflegestufe 2 und € 675 bei

Pflegestufe 3. Bei Inanspruchnahme von ambulanten Pflegediensten oder anderen Leistungen der Pflegeversicherungen (bspw. Kurzzeitpflege) wurden die Kosten anhand der maximalen Auszahlungen für die jeweiligen Pflegestufen berücksichtigt. Diese beliefen sich laut §§36, 39 und 41 des SGB XI für die Pflegestufe 1 auf € 420, € 980 für die Pflegestufe 2 und € 1.470 für die Pflegestufe 3. Zusätzlich wurde eine Demenzpauuschale von € 100 bzw. € 200 monatlich einkalkuliert, falls dies von den Patienten angegeben wurde (§45a SGB XI). Diese Kosten wurden der Pflegeversicherung angerechnet.

Zur Berechnung der **Medikamentenkosten** wurden die Patienten nach den eingenommenen Medikamenten (Präparat, Dosis, Frequenz) befragt. Der Berechnung wurde jeweils der Preis für eine Einzeldosis der größten und kostengünstigsten Handelspackung zugrunde gelegt. Dabei bezogen sich die Angaben der Patienten immer auf das zurückliegende Quartal. Auf Basis der Gelben Liste wurden dann die Medikamentenkosten berechnet. Anschließend wurden die Kosten in Kosten für Antidementiva und andere Medikamente aufgeschlüsselt ('Rote Liste', 2009; http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Zusätzlich wurden die Patienten nach rezeptfreier Medikation und Nahrungsergänzungsmitteln befragt. Diese Kosten wurden nach den Preisangaben der Patienten separat berücksichtigt und die Kosten den Eigenleistungen der Patienten zugerechnet.

Medizinische Heilmittel (bspw. Physiotherapie, Ergotherapie) wurden durch die Multiplikation der Verschreibungsanzahl mit den Preisen pro Einzeltherapie berechnet. Die Kosten wurden anhand der Preisliste des Verbandes der Angestellten-Krankenkassen e.V. (VdAK, 2009) kalkuliert.

Die Kosten für **medizinische Hilfsmittel** (bspw. Rollstühle, Pflegebetten) wurden anhand von aktuellen Sanitätshausabgabepreisen für die letzten 6 Monate berechnet. Die Kosten hierfür wurden je nach Angaben der gesetzlichen Krankenversicherung, der Pflegeversicherung sowie gegebenenfalls anteilsweise dem Patienten als Zuzahlung angerechnet.

2.6.2 Indirekte Kosten

Die indirekten Kosten wurden anhand des Humankapitalansatzes berechnet. Dieser besagt, dass durch die Nicht-Ausübung des Berufes aufgrund der Erkrankung ein Produktivitätsausfall entsteht. Dieser besteht bis zum gesetzlichen Renteneintrittsalter von 65 Jahren. Der Produktivitätsausfall wurde anhand des durchschnittlichen Bruttoarbeitsverdienstes von € 37.692 für das Jahr 2009 berechnet. (Quelle: Statistisches Bundesamt, Bruttoarbeitsverdienst 2009, www.destatis.de) Dies ergibt bei 209 Arbeitstagen ein Brut-

togehalt von € 180,34 pro Arbeitstag. Dieser Betrag wurde zur Berechnung der indirekten Kosten mit der Anzahl der nicht geleisteten Arbeitstage im Beobachtungszeitraum multipliziert.

Die indirekten Kosten setzen sich dabei aus den Krankheitsfolgen wie Arbeitsausfall, Frühberentung, Arbeitsunfähigkeit, Arbeitszeitreduktion sowie Arbeitslosigkeit zusammen. Diese Faktoren werden sowohl für den Patienten als auch für die pflegenden Angehörigen berechnet und insgesamt zu den indirekten Gesamtkosten zusammengefasst. (Schöffski, 2012)

2.6.3 Patientenzuzahlungen

Die Patientenzuzahlungen wurden aus den gesetzlich festgelegten Zuzahlungen für die stationäre Behandlung, ambulante Behandlung, Medikamente, medizinische Heilmittel, medizinische Hilfsmittel sowie Pflegeausgaben berechnet. (Müller and Böhm, 2009) Diese Kosten wurden anhand von Patientenangaben berechnet. Hierbei wurde die eventuelle Zuzahlungsbefreiung von Patienten berücksichtigt. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die für unsere Studie relevanten, derzeit gültigen gesetzlichen Regelungen von Patientenzuzahlungen.

Tabelle 6 Patientenzuzahlungen der gesetzlichen Krankenversicherung 2009 (Müller and Böhm, 2009)

Leistung	Zuzahlungen der Patienten
Stationäre Krankenhausbehandlung	€ 10 täglich (maximal 28 Tage/Kalenderjahr)
Stationäre Rehabilitation	€ 10 täglich (maximal 28 Tage/Kalenderjahr)
Fahrtkosten	€ 10 Zuzahlung je Fahrt, bei medizinischer Notwendigkeit
Ambulante ärztliche Behandlung	€ 10 pro Quartal (sogenannte Praxisgebühr) Ausnahmen: Vorsorgeuntersuchungen sowie Kinder unter 18 Jahren Bei Überweisung sind weitere Arztbesuche im Quartal zuzahlungsfrei
Arzneimittel	10 % des Preises, jedoch mindestens € 5 und maximal € 10 Ausnahmen: für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel muss der vollständige Preis bezahlt werden.
Heilmittel	10 % der Kosten, zuzüglich € 10 je Verordnung (bei häuslicher Krankenpflege maximal 28 Tage pro Kalenderjahr)

Hilfsmittel	10 % pro Hilfsmittel, jedoch mindestens € 5 und maximal € 10
--------------------	--

Die Zuzahlungen für Pflegeheimkosten wurden anhand der spezifischen Kosten der jeweiligen Pflegeheime berechnet. Hierbei wurden alle Kosten, die einen von der Pflegeversicherung bzw. der Krankenversicherung übernommenen Fixbetrag je Pflegestufe (z.B. € 1.510 für Verhinderungspflege bei Pflegestufe 3) überschritten, zu den Patientenzuzahlungen gerechnet.

2.7 Erhebung der Lebensqualität

Zur Erhebung der aktuellen Lebensqualität des Patienten wurde sowohl die gesundheitsbezogene als auch die krankheitsspezifische Lebensqualität erfragt. Zusätzlich wurde neben der Selbsteinschätzung des Patienten auch eine Fremdeinschätzung durch den Angehörigen bzw. Betreuer erhoben.

Folgende Skalen wurden bei der Befragung eingesetzt:

- EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D, gesundheitsbezogene Lebensqualität)
- Quality of Life Scale in Alzheimer's Disease (QoL-AD, krankheitsspezifische Lebensqualität)

2.7.1 EQ-5D (EuroQol-5 Dimensionen)

Der EQ-5D ist ein Instrument zur Messung der generischen/krankheitsübergreifenden Lebensqualität. Er wurde 1990 entwickelt und ermöglicht einen krankheitsübergreifenden Vergleich der Lebensqualität bei verschiedenen chronischen Erkrankungen. (EuroQol-Group, 1990)

Der Fragebogen besteht aus fünf Fragen und soll den akuten („heutigen“) Gesundheitszustand des Patienten wiedergeben. Die Fragen beziehen sich dabei auf: Mobilität, Selbstversorgung (sich waschen und anziehen), Alltagstätigkeit, Schmerzen/körperliche Beschwerden sowie Angst/ Niedergeschlagenheit. Die Antwortmöglichkeiten bestehen dabei in „keine, einige oder starke Probleme“. (EuroQol-Group, 1990)

Zusätzlich bewertet der Patient auf einer „Visuellen Analog Skala“ (EQ-VAS) seine Lebensqualität auf einem abgebildeten „Thermometer“ von 0-100, wobei 0 den denkbar schlechtesten und 100 den denkbar besten Gesundheitszustand darstellt. Die Visuelle Analog Skala erlaubt eine ergänzende allgemeine Bewertung des eigenen momentanen Gesundheitszustands unabhängig von den Antworten auf die Fragen bezüglich der fünf Dimensionen des Fragebogens.

2.7.2 QoL–AD (Quality of Life (for) Alzheimer’s Disease)

Der QoL-AD Fragebogen ist ein spezifischer Fragebogen zur Bestimmung der krankheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit DAT. Dieser Fragebogen wird sowohl von dem Betroffenen als auch dem Angehörigen ausgefüllt, um eine möglichst umfassende Messung der Lebensqualität des Betroffenen zu erreichen.

Der QoL–AD umfasst 13 Items, die auf einer Skala von 1-4 (1=schlecht, 2=zufriedenstellend, 3=gut, 4=ausgezeichnet) bewertet werden. Die Items lauten: körperlicher Gesundheitszustand, Energie/Tatkraft, Stimmungslage, Lebenssituation, Gedächtnis, Familie, Ehe, Freunde, eigene Person insgesamt, Fähigkeit zur Verrichtung der Hausarbeit, Fähigkeit, Dinge zu tun, die Freude machen, Umgang mit Geld und die eigene Lebenssituation insgesamt. (Logsdon et al., 2002)

Reliabilität und Validität des QoL-AD wurden sowohl für den Betroffenen als auch für den Angehörigen durch Studien bestimmt. (Moniz-Cook et al., 2008)

Der QoL-AD wurde in dieser Studie wie empfohlen nur bei Patienten mit einem MMSE-Score über 10 durchgeführt. (Logsdon et al., 2002)

2.8 Statistik und elektronische Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten wurden in die eigens für diese Studie angelegte Datenbank FileMaker Pro Version 9.0 eingegeben. Die Erst- und Zweiteingabe der Daten erfolgte durch unterschiedliche Personen. Anschließend wurde eine systematische Analyse nicht übereinstimmender Eingaben durchgeführt und eventuelle Eingabefehler korrigiert. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft® EXCEL 2007 sowie SPSS (Version 17.0 und 18.0, SPSS Inc.).

Die Ergebnisse sind als Mittelwert mit Standardabweichung sowie als Median mit Minimum und Maximum angegeben. In der univariaten Analyse wurde das Signifikanzniveau bei Vorliegen von Normalverteilung der Variablen mittels t-Test und einfaktorieller Anova berechnet. Bei nicht normalverteilten Variablen wurde das Signifikanzniveau bei zwei unabhängigen Variablen mit dem Mann-Whitney-U-Test und bei mehr als zwei Variablen mit dem Kruskal-Wallis-Test bestimmt. Das Vorliegen einer Normalverteilung wurde vorher mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Zur Evaluation der Stärke eines Zusammenhanges zwischen zwei Variablen wurden entweder der Korrelationskoeffizient nach Spearman oder der Pearson’sche Korrelations-

koeffizient berechnet. Hierbei konnte der Pearson'sche Korrelationskoeffizient bei quantitativen und unabhängigen Variablen mit annähernd linearem Zusammenhang berechnet werden. Falls die Variablen diese Voraussetzungen nicht erfüllten und einen monotonen aber nicht linearen Zusammenhang zeigten, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

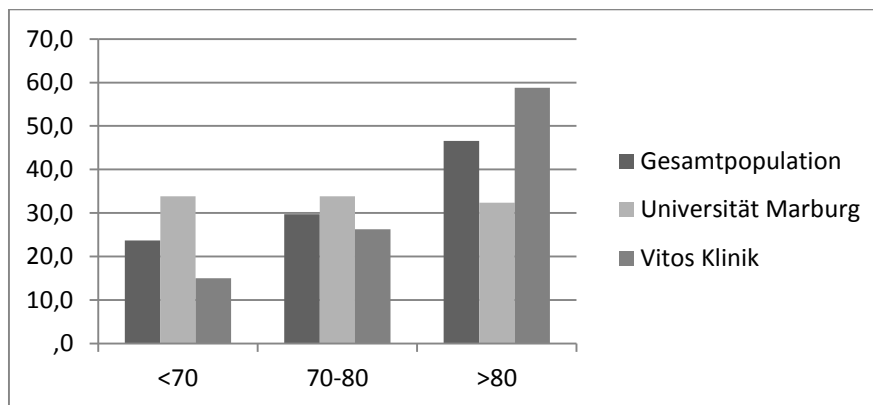
Es wurden insgesamt 238 Patienten und 177 Angehörige gebeten, an der Studie teilzunehmen. Insgesamt stimmten 177 Patienten (74,4 %) und 135 Angehörige (80,8 %) der Befragung zu. 61 Patienten (25,6 %) und 32 Angehörige (19,2 %) lehnten die Befragung ab. Hierbei unterschieden sich die Nichtteilnehmer in den Punkten Geschlecht, Alter und Krankheitsausprägung (MMSE) nicht signifikant von den Teilnehmern.

Die Patientenrekrutierung fand an den folgenden zwei Studienzentren statt: „Gedächtnisambulanz des Universitätsklinikum Marburg“ (n=77) und „Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Marburg“ (n=100). Die Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Marburg gehört dabei zum „Vitos Klinikum für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen-Marburg“. Das Klinikum besteht insgesamt aus der „Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen“, der „Vitos Klinik für Psychosomatik Gießen“, der „Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Marburg“ sowie der „Vitos Klinik Lahnhöhe“. Mit 477 Betten ist das „Vitos Klinikum Gießen-Marburg“ das größte Fachkrankenhaus für Psychiatrie in Hessen. Das zweite Studienzentrum stellt die Gedächtnisambulanz als Teil der „Klinik für Neurologie und Poliklinik des Universitätsklinikum Gießen-Marburg“ dar. Hier erfolgt unter der Leitung von Prof. Dr. Dodel die Früherkennung von Gedächtnisstörungen sowie der Ausschluss anderer das Gedächtnis beeinflussender Erkrankungen (z.B. Depression, Schlaganfall) inklusive einer diagnostischen Abklärung mit Beratung und Therapieempfehlung. Weiterhin finden hier Verlaufsuntersuchungen und Therapiekontrollen statt. Der Patient und seine Angehörigen erhalten hierbei eine ausführliche Aufklärung und Information. Zudem besteht das Angebot der Teilnahme an klinischen Medikamentenprüfungen. Im weiteren Verlauf der Arbeit werden die zwei Studienzentren als „Universität“ und „Vitos Klinik“ bezeichnet.

3.1.1 Soziodemographischer Status

3.1.1.1 Patient

Die soziodemographischen Daten der Patienten sind in der Tabelle 7 zusammengestellt. Von den 177 Patienten waren 117 Studienteilnehmer weiblich und 60 Studienteilnehmer männlich. Das Durchschnittsalter betrug $78,5 \pm 9,1$ Jahre (Min. 55, Max. 95 Jahre) bei Frauen und $74,9 \pm 10,3$ Jahre (Min. 46 Jahre, Max. 91 Jahre) bei Männern. Insgesamt waren 133 Patienten (75,1 %) zum Zeitpunkt der Befragung über 70 Jahre alt. Die Altersverteilung der Studienpopulation ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1 Altersverteilung der Studienpopulation im Vergleich

Rund die Hälfte der Patienten (51 %) war zum Zeitpunkt der Befragung verheiratet (n=77). 49 % waren geschieden (n=14), alleinstehend (n=9) oder verwitwet (n=51). Die durchschnittliche Anzahl der Personen pro Haushalt betrug 2,24 Personen. Der überwiegende Anteil der Patienten gab als höchsten Schulabschluss einen Volks-/Hauptschulabschluss (n=109) an und war zum Zeitpunkt der Studie Altersrentner (n=74) oder Hausfrau (n=21).

Das monatliche Nettoeinkommen des Haushaltes betrug im Durchschnitt € 1.792 ± 1.145 (Median: € 1.500) Dabei lag das minimale Einkommen bei € 270 und das maximale Einkommen bei € 6.500.

Beim Vergleich der beiden Studienzentren zeigten sich mehrere signifikante Unterschiede. Die Studienpopulation war in der Universitätsklinik Marburg deutlich jünger (73,0 Jahre vs. 80,7 Jahre, $p < 0,001$) und es nahmen mehr männliche Patienten teil (44,2 % vs. 26 %, $p = 0,001$). Zudem waren weniger Patienten Altersrentner (51,4 % vs. 71,7 %) und dafür mehr Patienten Frührentner (21,5 % vs. 3,8 %). Dabei waren 2 der Patienten (2,9 %) der Studienpopulation an der Universität Marburg Frührentner aufgrund von DAT. Zudem lag das Nettoeinkommen bei der Universitäts-Kohorte um ca. € 221 höher (€ 1.883 ± 1.314 vs. € 1.662 ± 858).

Die Unterschiede zwischen den Studienzentren bezüglich des Familienstandes sind in Abbildung 2 auf der folgenden Seite graphisch dargestellt. Hierbei ist festzustellen, dass ein deutlich höherer Anteil an Patienten des Studienzentrums „Universität Marburg“ in einer Lebensgemeinschaft lebte ($p = < 0,001$; 67,6 % vs. 36,3 %).

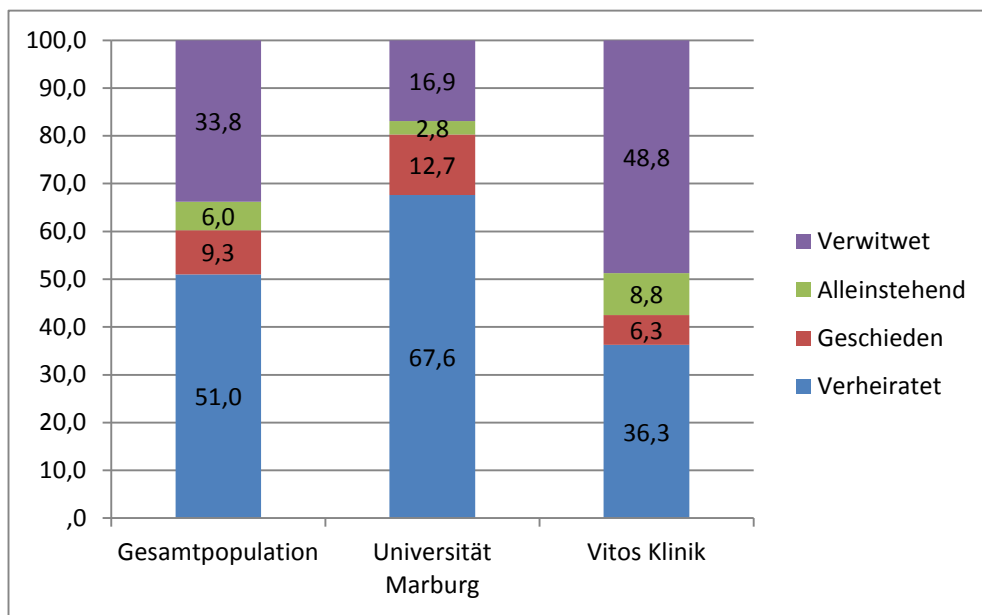
Abbildung 2 Familienstand der Gesamtpopulation im Vergleich (%)

Tabelle 7 auf der folgenden Seite zeigt die soziodemographischen Daten der Studienpopulation aufgeteilt nach Studienzentren.

Tabelle 7 Soziodemographische Daten der Studienpopulation aufgeteilt nach Studienzentren

	Gesamt		Universität		Vitos Klinik		<i>p</i>
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Geschlecht							
Weiblich	117	66,1	43	55,8	74	74	0,011
Männlich	60	33,9	34	44,2	26	26	
Total	177	100	77	100	100	100	
Altersverteilung							
<70	37	21,8	25	32,9	12	12,8	< 0,001
70-80	48	28,2	25	32,9	23	24,5	
>80	85	50,0	26	34,2	59	62,8	
Total	170	100,0	76	100,0	94	100,0	
Familienstand							
Verheiratet	77	51,0	48	67,6	29	36,3	< 0,001
Geschieden	14	9,3	9	12,7	5	6,3	
Alleinstehend	9	6,0	2	2,8	7	8,8	
Verwitwet	51	33,8	12	16,9	39	48,8	
Total	151	100,0	71	100,0	80	100,0	
Schulbildung							
Keine	1	,7	1	1,4	0	0	0,082
Volks-/Hauptschule	109	76,2	49	69,0	60	83,3	
Realschule	14	9,8	8	11,3	6	8,3	
Abitur	5	3,5	4	5,6	1	1,4	
Fachhochschule/ Universität	13	9,1	8	11,3	5	6,9	
Andere	1	,7	1	1,4	0	0	
Total	143	100	71	100	72	100	
Beschäftigungsverhältnis							
Arbeiter Vollzeit/Teilzeit	1	,8	1	1,4	0	0	0,025
Angestellter Vollzeit/Teilzeit	1	,8	1	1,4	0	0	
Selbstständig	2	1,6	1	1,4	1	1,9	
Hausfrau/Hausmann	21	17,1	13	18,6	8	15,1	
Arbeitsunfähig							
andere Gründe	2	1,6	0	0	2	3,8	
wegen DAT	3	2,4	2	2,9	1	1,9	
Frührentner							
andere Gründe	15	12,2	13	18,6	2	3,8	
wegen DAT	2	1,6	2	2,9	0	0	
Altersrentner	74	60,2	36	51,4	38	71,7	
Arbeitslos	0	0	0	0	0	0	
Total	123	100	70	100	53	100	

3.1.1.2 Angehörige

Insgesamt wurden 135 Angehörige zu ihrer eigenen Soziodemographie sowie zur Versorgung und der Lebensqualität befragt. Die Ergebnisse zu den soziodemographischen Daten der Angehörigen sind in Tabelle 8 auf der folgenden Seite aufgeführt.

Der typische befragte Angehörige war weiblichen Geschlechts (63,7 %) und $60,5 \pm 13,4$ Jahre alt (Min. 30 Jahre, Max. 87 Jahre). Der überwiegende Anteil der Angehörigen hatte als Schulabschluss den Volks- bzw. Hauptschulabschluss (46,3 %) oder Realschulabschluss (28,4 %) und war zum Zeitpunkt der Befragung Arbeiter (27,9 %) oder Altersrentner (31,8 %). Der Bildungsstatus der zugehörigen Angehörigen ist in Abbildung 3 dargestellt.

Insgesamt waren 47,3 % der Angehörigen noch berufstätig. 6 Personen machten zu ihrem Beschäftigungsverhältnis keine Angaben. Im Vergleich der soziodemographischen Daten zwischen den zwei Studienzentren ergaben sich keine signifikanten Unterschiede für die Angehörigen.

Abbildung 3 Bildungsstatus der zugehörigen Angehörigen aufgeschlüsselt nach Schulabschlüssen

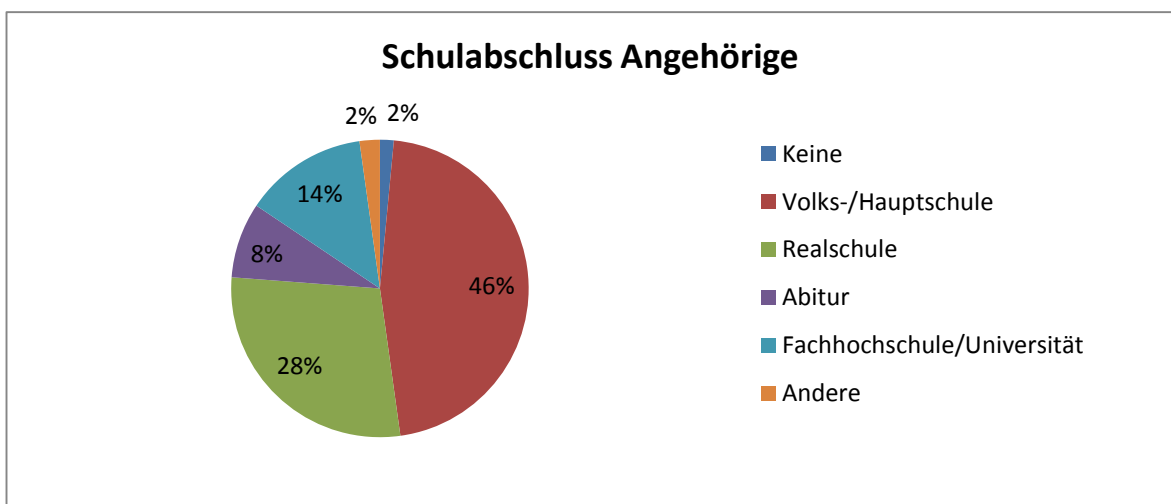


Tabelle 8 Soziodemographischer Status der Angehörigen im Vergleich

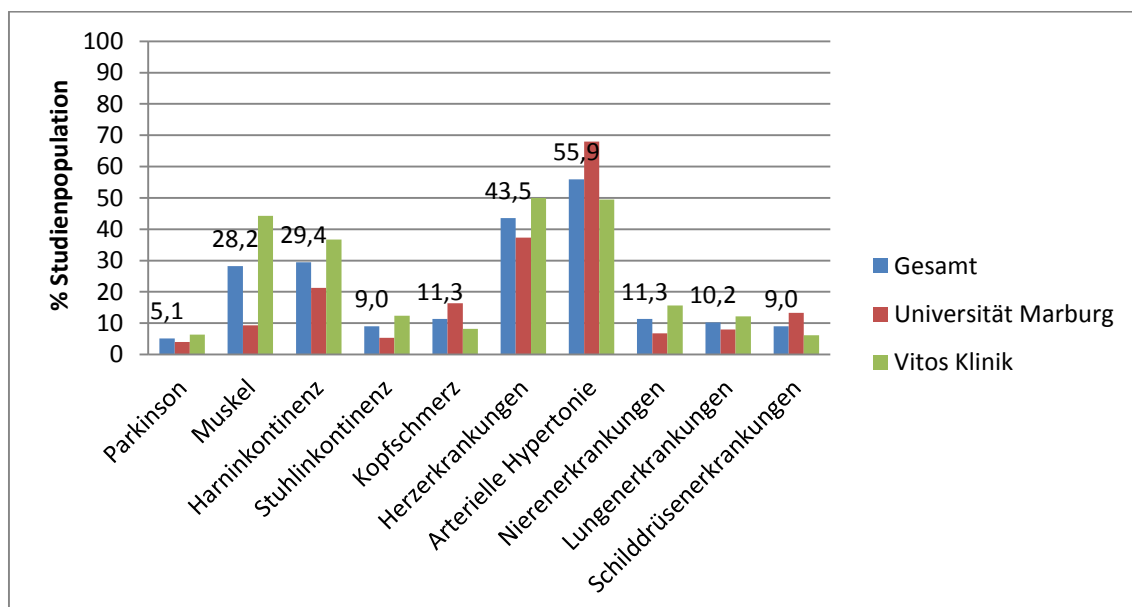
	Gesamt		Universität		Vitos Klinik		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	p-Wert
Geschlecht							
Männlich	49	36,3	20	32,3	29	39,7	0,372
Weiblich	86	63,7	42	67,7	44	60,3	
Gesamt	135	100,0	62	100,0	73	100,0	
Altersverteilung							
<50	32	24,2	11	18,6	21	28,8	0,055
50-65	51	38,6	20	33,9	31	42,5	
>65	49	37,1	28	47,5	21	28,8	
Gesamt	132	100,0	59	100,0	73	100,0	
Schulbildung							
Keine	2	1,5	0	0	2	2,7	0,935
Volks-/Hauptschule	62	46,3	29	47,5	33	45,2	
Realschule	38	28,4	17	27,9	21	28,8	
Abitur	11	8,2	6	9,8	5	6,8	
Fachhochschule/Universität	18	13,4	8	13,1	10	13,7	
Andere	3	2,2	1	1,6	2	2,7	
Gesamt	134	100,0	61	100,0	73	100,0	
Beschäftigungsverhältnis							
Arbeiter Vollzeit	16	12,3	6	10,4	10	14,1	0,226
Arbeiter Teilzeit	20	15,6	8	13,8	12	16,9	
Angestellter Vollzeit	3	2,3	1	1,7	2	2,8	
Angestellter Teilzeit	10	7,8	5	8,6	5	7,0	
Selbstständig	12	9,3	5	8,6	7	9,9	
Hausfrau/Hausmann	16	12,3	7	12,1	9	12,7	
Arbeitsunfähig							
andere Gründe	1	0,8	0	0	1	1,4	
wegen DAT	0	0	0	0	0	0	
Frührentner							
andere Gründe	6	4,7	3	5,2	3	4,2	
wegen DAT	0	0	0	0	0	0	
Altersrentner	41	31,8	22	37,9	19	26,8	
Arbeitslos							
andere Gründe	4	3,1	1	1,7	3	4,2	
wegen DAT	0	0	0	0	0	0	
Gesamt	129	100	58	100	71	100	

3.1.2 Begleiterkrankungen und allgemeiner Gesundheitszustand

Die Begleiterkrankungen der Studienpopulation sind in Abbildung 4 dargestellt. Auffällig sind ein hohes Vorkommen an Herzerkrankungen (43,5 %) sowie arterieller Hypertonie (55,9 %). Häufig vorhanden sind außerdem Muskelerkrankungen (28,2 %) sowie Harninkontinenz (29,4 %). Insgesamt sind die gefundenen Ergebnisse gut vereinbar mit dem erhöhten Patientenalter der Studienpopulation. Im Vergleich zwischen den zwei Zentren sieht man einen deutlichen Unterschied zwischen der Häufigkeit der Muskelerkrankungen (Vitos Klinik 44,3 % vs. Univ. Marburg 9,3 %). Dieses lässt sich am ehesten mit dem signifikanten Altersunterschied erklären.

9 Patienten (5,3 %) litten an Parkinson. Diese wurden mit eingeschlossen, wenn die Parkinsonsymptome mindestens ein Jahr nach der Demenzdiagnose begannen. So sollte vermieden werden, dass Patienten mit Parkinson-Demenz eingeschlossen wurden.

Abbildung 4 Begleiterkrankungen der Studienpopulation im Vergleich (%)

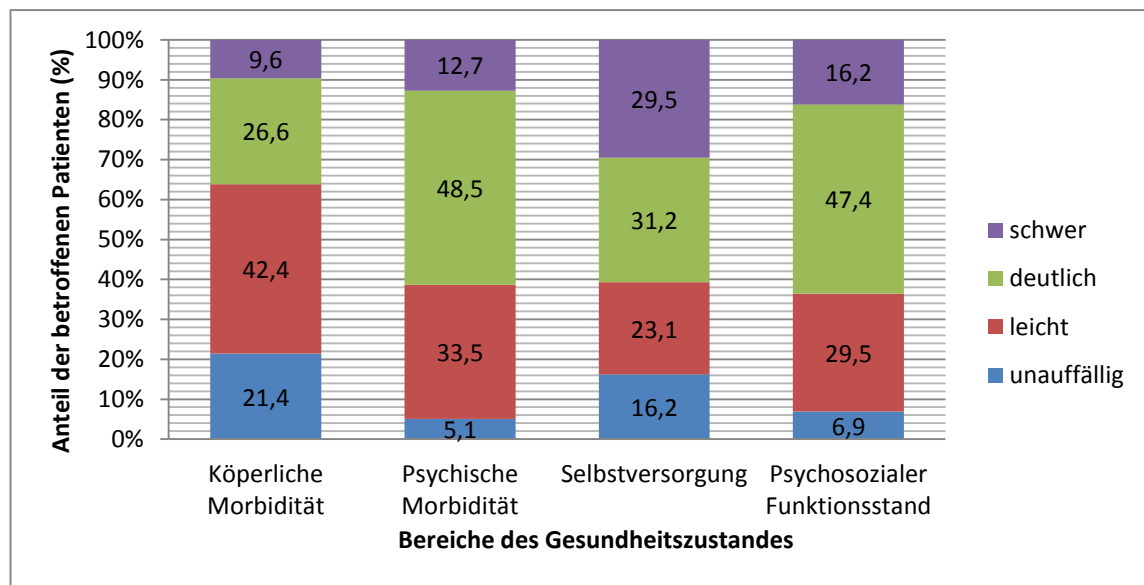


Auffällig sind ein hohes Vorkommen an Herzerkrankungen sowie arterieller Hypertonie.

Der allgemeine Gesundheitszustand der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Befragung ist in Abbildung 5 dargestellt.

Hierzu sollten durch den Arzt vier Kategorien der Skala „Globaler aktueller Gesundheitszustand“ bewertet werden: körperliche Morbidität, psychische Morbidität, Selbstversorgung und psychosozialer Funktionsstand. Die Selbstversorgung wurde hierbei sowohl für Patienten im häuslichen als auch im stationären Umfeld (Pflegeheim) angegeben. Die körperliche Morbidität wurde bei 37 Patienten (21,4 %) als unauffällig bewertet, 136 Patienten (78,6 %) waren mindestens leicht eingeschränkt. Dies stellte somit die Kategorie dar, in der die Patienten am wenigsten eingeschränkt waren. Dahingegen wurde die psychische Morbidität nur bei 9 Patienten (5,1 %) als normal bewertet. 164 Patienten (94,9 %) waren mindestens leicht eingeschränkt, davon sogar 84 Patienten (48,5 %) deutlich und 22 (12,7 %) schwer. Die Kategorie der Selbstversorgung hatte den größten Anteil an schwer Betroffenen (29,5 %, n=51). Insgesamt wurden 122 Patienten (83,8 %) als mindestens leicht auffällig bewertet. Der psychosoziale Funktionsstand war ebenso wie die psychische Morbidität deutlich betroffen. Lediglich 12 Patienten (6,9 %) wurden als unauffällig bewertet, 161 Patienten (93,1 %) waren mindestens leicht betroffen.

Abbildung 5 Allgemeiner Gesundheitszustand der Studienpopulation



3.1.3 Krankheitsausprägung (MMSE und ADAS-Cog)

Eine Übersicht über die allgemeinen Krankheitsdaten und Krankheitsausprägung gibt Tabelle 9 auf der folgenden Seite.

Als Maß der kognitiven Einschränkungen und somit der Krankheitsausprägung wurden der MMSE-Score sowie der ADAS-Cog-Score verwendet. Es ergibt sich ein Mittelwert

von $21,0 \pm 9,5$ Punkten für den ADAS-Cog-Score bei einer möglichen Punktzahl von 0 (=unauffällig) bis 70 (=maximal beeinträchtigt). Der relativ niedrige Wert für den ADAS-Cog-Score kommt zustande, da nur bei Patienten mit einem MMSE-Score von >10 eine Testung mit dem ADAS-Cog-Test durchgeführt wurde. (Wimo et al., 2011)

Der durchschnittliche Punktwert für den MMSE-Score betrug $16,3 \pm 9,1$ Punkte bei einer minimalen Punktzahl von 0 (=maximal beeinträchtigt) bis maximal 30 (=unauffällig). Dies spricht für eine durchschnittlich moderate bis schwere kognitive Beeinträchtigung der Patienten.

Für die Aufteilung nach Diagnosen ergab sich nach ärztlicher Einschätzung sowie nach MMSE-Score folgendes Bild: 33 Patienten (18,6 %) litten an dem Krankheitsbild „MCI“ (=Mild Cognitive Impairment), 136 Patienten (76,8 %) an DAT (=DAT) und 8 Patienten (4,6 %) an einer Mischform zwischen DAT und vaskulärer Demenz. (Tabelle 9)

Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung lag bei $73,9 \pm 9,3$ Jahren. Das minimale Alter bei Diagnosestellung lag bei 51 Jahren, das maximale Alter bei 91 Jahren. Dabei betrug die Zeit zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung im Mittel $1,8 \pm 2,1$ Jahre. Die durchschnittliche Zeit seit Symptombeginn (=Erkrankungsdauer) lag bei $4,3 \pm 3,4$ Jahren und die Zeit seit Diagnosestellung bei $2,6 \pm 3,2$ Jahren. Der Zustand der Pflegebedürftigkeit bestand nach Patientenangaben im Schnitt seit $3,5 \pm 3,9$ Jahren. (Siehe auch Punkt 3.5.1 Pflegesituation)

Tabelle 9 Übersicht allgemeine Krankheitsdaten und Krankheitsausprägung

	MW \pm SD	Median	Min/Max
ADAS-Cog-Score	$21,0 \pm 9,5$	20	0/48
MMSE Score	$16,3 \pm 9,1$	18	0/30
Alter bei Diagnose	$73,9 \pm 9,3$	75	51/91
Zeit seit Diagnosestellung (y)	$2,6 \pm 3,2$	2	0/23
Zeitspanne bis Diagnose (y)	$1,8 \pm 2,1$	1	0/10
Zeit seit Symptombeginn (y)	$4,3 \pm 3,4$	3	0/18
Pflegebedürftigkeit (y)	$3,5 \pm 3,9$	2	0/22

Im Vergleich zwischen den zwei Zentren ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Häufigkeiten der Diagnosen. Jedoch waren die Patienten der Vitos Klinik signifikant schwerer kognitiv beeinträchtigt ($p=0,006$). (Tabelle 12)

Insgesamt befanden sich zum Befragungszeitpunkt 31 Patienten in Schweregradgruppe 1 (MMSE-Score 30-26), 42 Patienten in Gruppe 2 (MMSE-Score 25-21), 35 Patienten in Gruppe 3 (MMSE-Score 20-15) sowie 68 Patienten in Gruppe 4 (MMSE-Score 14-0). (Tabelle 10) Diese werden zur Stratifizierung nach Krankheitsausprägung bei allen weiteren Ergebnissen verwendet.

Tabelle 10 Diagnosen und MMSE-Gruppen im Vergleich zwischen den Zentren

	Gesamt		Universität		Vitos Klinik		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Diagnose							
MCI	33	18,6	13	16,9	20	20	NS
DAT	136	76,8	60	77,9	76	76	
Mischform	8	4,6	4	5,2	4	4	
Gesamt	177	100	77	100	100	100	
MMSE Score							
30-26	31	17,6	20	26,3	11	11,1	0,006
25-21	42	23,9	17	22,4	25	25,3	
20-15	35	19,9	14	18,4	20	20,2	
14-0	68	38,6	25	32,9	43	43,4	

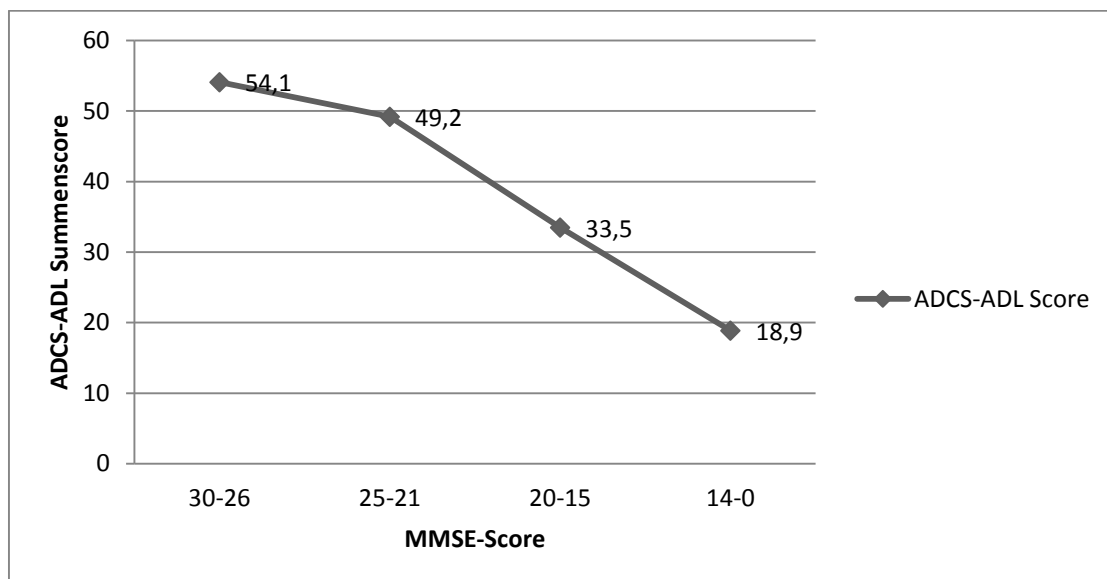
3.1.4 Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)

Als Folge der DAT sind die Aktivitäten des täglichen Lebens deutlich eingeschränkt. (Galasko et al., 1997) Der Fragebogen ADCS-ADL („Alzheimer Disease Cooperative Studies Group-Activities of Daily Living“) ist ein Messinstrument zur Erfassung alltagspraktischer Fertigkeiten und Aktivitäten bei Personen mit kognitiver Störung. Der Fragebogen besteht aus 23 Fragen zu den verschiedenen Fähigkeiten, die im täglichen Leben benötigt werden. Die maximale Punktzahl beträgt 78 und die minimale Punktzahl 0. Je höher der Summenscore, desto besser ist die Fähigkeit zur Bewältigung des Alltags (siehe 2.4 Erhebung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL). (Galasko et al., 2005)

Im Mittel wurde ein Wert von $36,4 \pm 23,5$ für die Studienpopulation berechnet, was auf eine deutliche Einschränkung der gesamten Studienpopulation hindeutet. Eine graphische Darstellung des durchschnittlichen ADCS-ADL-Score aufgeschlüsselt nach MMSE-Gruppen bietet Abbildung 6. (Galasko et al., 1997)

Die Ergebnisse der univariaten Analyse für ausgewählte Variablen sind in Tabelle 11 auf Seite 62 zusammengefasst. Es zeigten sich hochsignifikante Einflüsse auf die Fähigkeiten durch Alter ($p=0,008$), Krankheitsausprägung ($p<0,001$), Erkrankungsdauer ($p=0,009$), Pflegestufe ($p=0,001$) und das Vorliegen einer Depression ($p<0,001$). Je älter, kränker und depressiver ein Patient ist, umso eingeschränkter ist er in der Fähigkeit, sein alltägliches Leben zu bestreiten. Jedoch zeigten bereits Patienten mit MCI (mögliche Vorstufe der DAT) eine Einschränkung ihrer Fähigkeiten mit einem Mittelwert von 51,8 Punkten (von max.78 Punkten).

Abbildung 6 Durchschnittlicher ADCS-ADL-Summenscore der Studienpopulation aufgeteilt nach MMSE-Gruppen.



Es zeigt sich eine kontinuierliche Abnahme der Fähigkeit zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens mit Zunahme der kognitiven Defizite.

Signifikante Unterschiede zeigten sich auch zwischen den Geschlechtern ($p=0,019$) sowie den beiden Studienzentren ($p=0,005$). So scheinen Frauen und Patienten der Vitos Klinik in dieser Studienpopulation stärker beeinträchtigt als Männer und Patienten der

Studiengruppe Universität Marburg. Wie bereits erwähnt, muss hierbei das höhere Durchschnittsalter der Studiengruppe Vitos Klinik berücksichtigt werden.

Tabelle 11 auf der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse und Stratifizierungen des ADCS-ADL-Score.

Tabelle 11 Ergebnisse und Stratifizierungen für die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) mittels des ADCS-ADL

ADCS-ADL	N	MW ± SD	Median	Min/Max	p-Wert	Korrel. (r)
Gesamt	105	36,4 ± 23,5	34	0/78		
Diagnose						
MCI	19	53,7 ± 20,6	63	9/78	< 0,001	-
DAT	82	33,1 ± 22,8	32,5	0/77		
Mischform	4	22,5 ± 13,5	20,5	10/39		
Klinik						
Universität	60	41,8 ± 21,8	40,5	0/78	0,005	-
Vitos Klinik	45	29,3 ± 24,0	26	0/73		
Geschlecht						
Männlich	36	39,4 ± 21,8	34	0/78	0,019	-
Weiblich	69	34,9 ± 24,4	32	0/77		
Alter						
<70	24	48,5 ± 27,1	61,5	0/77	0,008	0,362
70-80	36	35,5 ± 22,9	33	0/78		
>80	41	29,8 ± 20,1	26	0/68		
Pflegestufe						
Keine	39	57,1 ± 17,8	63	9/78	0,001	0,836
I	29	30,2 ± 12,1	30	0/64		
II	13	12,2 ± 7,8	10	3/29		
III	11	2,2 ± 2,2	2	0/5		
MMSE Gruppe						
I 30-26	17	54,1 ± 16,7	56	24/78	< 0,001	0,701
II 25-21	32	49,2 ± 20,8	51,5	9/75		
III 20-15	18	33,5 ± 17,8	31	0/66		
IV 14-0	38	18,9 ± 17,6	13	0/61		
ADAS-Cog						
≤20 (Median)	35	56,4 16,6	61	24/78	< 0,001	0,543
>20	29	36,9 17,7	32	9/72		
Depression						
Nein	46	42,8 ± 19,5	41	8/74	< 0,001	0,411
Ja	34	43,4 ± 20,0	36	13/78		
Dauer Erkrankung						
≤2 Jahre	44	45,0 20,4	44,5	8/78	0,009	0,330
>2 Jahre	52	29,9 24,4	30,5	0/74		

3.1.5 Depressionsstatus (GDS)

Die Stimmung und das Vorliegen einer Depression wurden mit der Geriatrischen Depressionsskala erhoben (GDS). (Yesavage et al., 1982) Sie besteht aus einem Fragebogen mit 30 Fragen mit maximaler Punktzahl von 30 Punkten. Je höher der Summenscore ist, umso höher ist die Beeinträchtigung. Ab einem Punktwert ≥ 10 liegt formal eine Depression vor. 134 Patienten füllten diesen Fragebogen als Selbsteinschätzung aus. (Siehe 2.5.1 GDS (Geriatric Depression Scale))

Bei 79 Patienten (58,9 %) lag eine normale Stimmungslage vor. Bei 55 Patienten (41,0 %) konnte eine depressive Verstimmung nachgewiesen werden. Der Mittelwert der Studienpopulation betrug $10,43 \pm 5,69$ Punkte. Dieser Wert liegt somit knapp über der Depressionsgrenze von 10 Punkten. Die Tabelle 12 auf der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse der univariaten Analyse mit ausgewählten Variablen.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Stimmungslage bei der Stratifizierung nach Diagnose, Geschlecht, Alter, Krankheitsausprägung, Pflegestufe, Erkrankungsdauer oder Familiensituation (nicht gezeigt). Auch zwischen den beiden Studienzentren zeigte sich kein Unterschied.

Tabelle 12 Ergebnisse und Stratifizierungen für den Depressionsstatus (GDS)

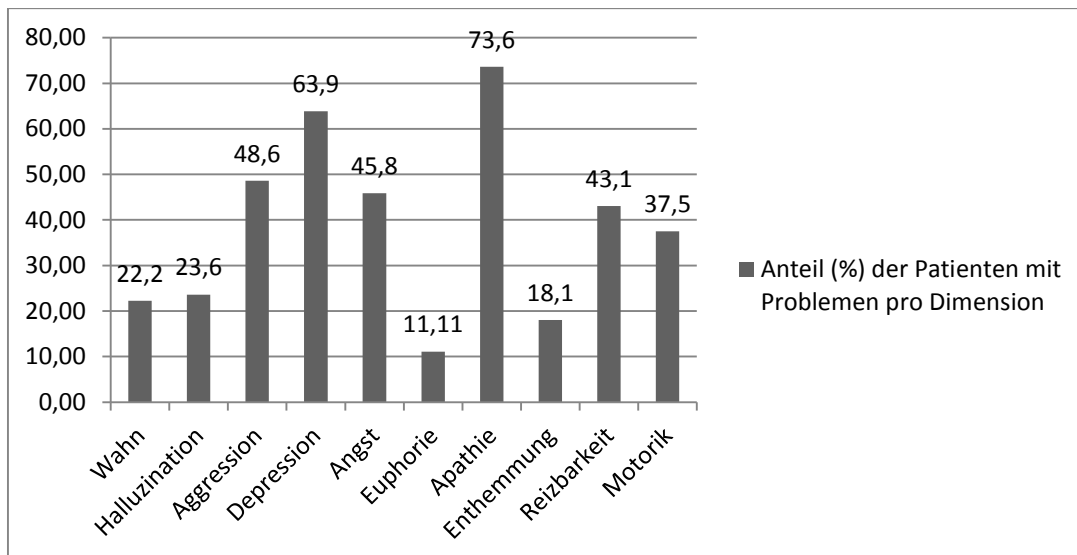
GDS	N	MW ± SD	Median	Min/Max	p-Wert	Korrelation
Gesamt	134	10,43 ± 5,69	9	0/27		
Diagnose						
MCI	30	11,46 ± 6,45	10,5	02/27	0,495	
DAT	98	10,17 ± 5,44	9	0/25		
Mischform	6	9,33 ± 5,92	7,5	04/20		
Klinik						
Universität	61	10,42 ± 5,95	9	0/25	0,922	
Vitos Klinik	73	10,42 ± 5,49	9	0/27		
Geschlecht						
Männlich	52	10,1 ± 6,2	8	0/27	0,684	
Weiblich	82	10,6 ± 5,3	10	02/23		
Alter						
<70	28	11,21 ± 5,75	10,5	0/25	0,980	0,359
70-80	33	10,61 ± 6,45	9	02/27		
>80	55	10,11 ± 5,75	8	03/25		
Pflegestufe						
Keine	49	9,78 ± 5,90	9	0/27	0,101	0,179
I	39	10,54 ± 6,06	9	3/25		
II	17	12,94 ± 5,97	11	4/23		
III	0	0	0	0		
MMSE Gruppe						
30-26	28	12,75 ± 6,94	11,5	0/27	0,157	0,136
25-21	37	10,49 ± 5,44	10	02/23		
20-15	32	9,18 ± 4,93	9	02/25		
14-0	37	9,68 ± 5,17	8	03/22		
Depression						
Nein	79	6,56 ± 2,40	7	0/10	< 0,001	0,854
Ja	55	15,98 ± 4,24	15	11/27		
Dauer Erkrankung						
≤2 Jahre	61	10,7 5,6	10	0/27	0,166	0,096
>2 Jahre	42	10,0 6,3	8	0/28		
ADAS-Cog						
≤20 (Median)	46	11,7 6,4	11	0/27	0,463	0,077
>20	47	10,1 5,2	10	2/21		

3.1.6 Neuropsychiatrischer Status (NPI)

Das Messinstrument „Neuropsychiatric Inventory“ (NPI) misst das Vorliegen und das Ausmaß von psychologischen und Verhaltensstörungen bei Demenz. Hierfür werden die versorgenden Angehörigen nach dem Vorliegen und der Häufigkeit von neuropsychiatrischen Auffälligkeiten des Patienten befragt. Diese werden zu einem Gesamtscore addiert, der mit zunehmenden Auffälligkeiten ansteigt. Zusätzlich werden die Angehörigen nach ihrer eigenen Belastung aufgrund der psychischen Verhaltensstörungen des Patienten befragt. Diese werden zu einem Belastungsscore zusammengefasst. (Cummings et al., 1994) (Siehe 2.5.2 NPI (Neuropsychiatric Inventory))

Abbildung 7 zeigt die 10 Dimensionen des NPI und den jeweiligen Anteil der Studienpopulation mit Problemen. Hierbei überwogen Auffälligkeiten in den Kategorien Apathie und Depression mit einem Anteil von über 50 % an der Gesamtpopulation. Ebenfalls häufig vorhanden waren die Dimensionen Aggression, Angst und Reizbarkeit. Kaum vorhanden in der Studienpopulation waren Störungen in Form von Euphorie oder Enthemmung (<20 %).

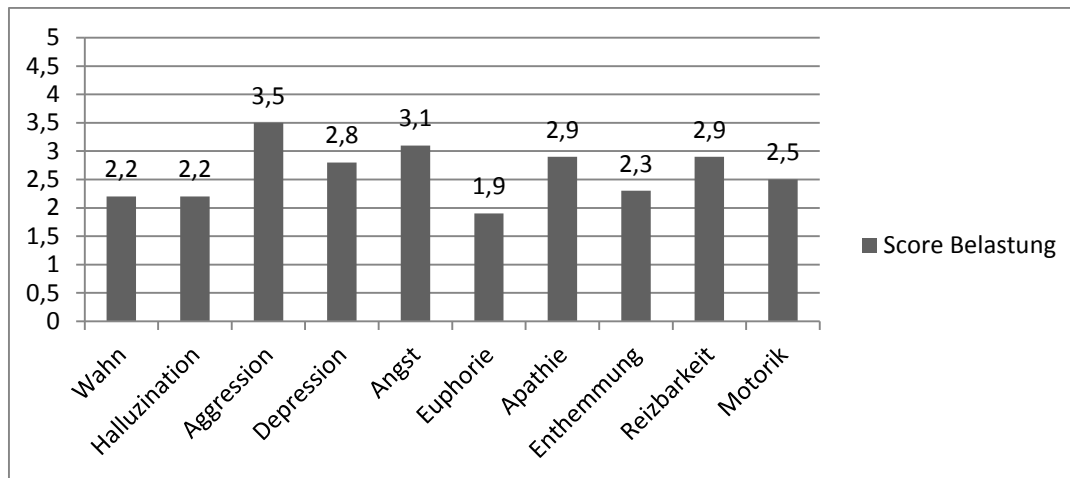
Abbildung 7 Dimensionen des Neuropsychiatric Inventory (NPI) Dargestellt ist der Anteil der Patienten mit psychischen Auffälligkeiten aufgeteilt nach den Dimensionen des NPI. Auffällig ist vor allem der hohe Prozentsatz der Patienten mit Apathie und Depression.



Der Gesamtscore des NPI (=Häufigkeit * Schweregrad) lag im Durchschnitt bei $17,31 \pm 14,67$ von max. 120 Punkten. Insgesamt zeigte sich eine hohe Häufigkeit von neuropsychiatrischen Auffälligkeiten mit jedoch nur gering angegebenem Schweregrad. Der Gesamtscore zeigte sich unbeeinflusst von den Variablen Diagnose ($p=0,066$), Geschlecht, Alter, Familiensituation sowie Krankheitsausprägung (MMSE und ADAS-Cog-Score). Auch zwischen den Studienzentren zeigte sich kein Unterschied. Signifikanten Einfluss auf die Verhaltensstörungen zeigte die Pflegebedürftigkeit des Patienten (Pflegestufe $p=0,032$, $r=0,343$). Ebenfalls einen signifikanten Unterschied zeigte sich für die Variable Depression, welche als eine Dimension im Score vertreten ist. Beide Variablen führten zu einem gehäuftem Auftreten von neuropsychiatrischen Auffälligkeiten bei den Patienten. Bei 9 anderen Dimensionen war der Einfluss jedoch gering. Ebenfalls einen geringen Einfluss hatte die Variable Krankheitsdauer, so war die Ausprägung der neuropsychiatrischen Auffälligkeiten höher mit steigender Krankheitsdauer ($p=0,049$, $r=0,108$). Die Ergebnisse der Stratifizierung sind in Tabelle 13 dargestellt.

Abbildung 8 zeigt die Belastung der neuropsychiatrischen Auffälligkeiten des Patienten für die Angehörigen aufgeschlüsselt nach den 10 Dimensionen des NPI. Diese wurden auf einer Skala von 0 bis 5 (0=gar keine Belastung; 5=sehr starke Belastung) bewertet. Die höchste Belastung für die Angehörigen zeigten dabei die Dimensionen Aggression und Angst. Ebenfalls hohe Belastungen verursachten die Störungen Depression, Apathie und Reizbarkeit. Die geringste Belastung wurde durch die Dimension Euphorie ausgelöst.

Abbildung 8 Dimensionen der Angehörigenbelastung im NPI durch die neuropsychiatrischen Auffälligkeiten der Patienten



Der Gesamtscore für die Belastung der Angehörigen („Belastungsscore“) lag bei $26,3 \pm 7,0$ von maximal 60 Punkten. Es zeigten sich keinerlei Einflüsse auf den Score bei Stratifizierung nach den Variablen Diagnose ($p=0,332$), Geschlecht ($p=0,486$), Alter ($p=0,401$), Krankheitsausprägung (MMSE $p=0,754$), Pflegestufe ($p=0,291$), Depression (GDS $p=0,988$) sowie Krankheitsdauer ($p=0,744$) (Daten nicht gezeigt). Auch zwischen den Studienzentren zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,265$).

Tabelle 13 auf der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse und Stratifizierungen für den Gesamtscore des NPI.

Tabelle 13 Ergebnisse und Stratifizierungen für den neuropsychiatrischen Status (Gesamtscore NPI)

NPI	N	MW	Me- dian	Min/Max	p-Wert	Korrela- tion
Gesamt	72	17,31 ± 14,67	13	01/60		
Diagnose						
MCI	9	7,8 ± 6,2	6	1/18	0,066	-
DAT	59	18 ± 15	14	1/60		
Mischform	4	26,2 ± 15,7	26	10/43		
Klinik						
Universität	42	15,64 ± 13,48	12	1/60	0,236	-
Vitos Klinik	30	19,67 ± 16,14	14	2/59		
Geschlecht						
Männlich	25	17,8 ± 13,9	17	1/60	0,828	-
Weiblich	47	17,0 ± 15,2	12	1/59		
Alter						
<70	14	10,14 ± 5,59	10	1/21	0,494	0,099
70-80	29	20,34 ± 15,94	15	1/60		
>80	28	17,89 ± 15,83	14	1/59		
Pflegestufe						
Keine	21	10,8 ± 9,8	8	1/42	0,032	0,343
I	23	21,95 ± 15,56	17	2/60		
II	11	23,72 ± 15,51	17	6/45		
III	6	23 ± 20,41	12	6/53		
MMSE-Gruppe						
30-26	9	9,78 ± 5,73	9	1/18	0,42	0,204
25-21	23	18,3 ± 16,3	14	1/59		
20-15	11	19,9 ± 11,7	21	1/36		
14-0	29	17,90 ± 16	12	2/60		
Depression						
Nein	29	12,3 ± 10,6	10	1/36	0,009	0,091
Ja	26	17,4 ± 13,5	14,5	1/59		
Dauer Erkrank- ung						
≤2 Jahre	29	16,1 15,5	12	01/60	0,049	0,108
>2 Jahre	35	18,1 15,2	12	01/59		
ADAS Cog						
≤20 (Median)	21	13,0 9,8	12	1/36	0,068	0,287
>20	20	19,3 16,4	16	1/59		

3.2 Krankheitskosten

Die Krankheitskosten wurden mit Hilfe von Angaben sowohl der Patienten als auch der Angehörigen jeweils für den Zeitraum der vergangenen drei Monate errechnet. Die durchschnittlichen Kosten werden jeweils als mittlere Kosten pro Patient und pro Quartal angegeben. Lediglich für die medizinischen Hilfsmittel wurde aufgrund der seltenen Anschaffung ein Beobachtungszeitraum von 6 Monaten gewählt. Die errechneten Kosten werden im Folgenden aufgeteilt in die verschiedenen Kostenarten (direkt und indirekt) sowie die Kostenfaktoren (Medikamente, Hilfsmittel etc.). Die Ausgaben werden zudem für die verschiedenen Kostenperspektiven gesondert dargestellt (Leistungserstatter (GKV, GPV), Patienten sowie Gesellschaft). Es wurden dabei nur Kosten berücksichtigt, die aufgrund der DAT entstanden.

3.2.1 Direkte Kosten

Die direkten Kosten setzen sich aus den Kosten für folgende Kostenfaktoren zusammen: stationäre Therapie, ambulante Therapie, medizinische Heilmittel, medizinische Hilfsmittel, Pflegekosten und Medikamente. Der errechnete Mittelwert lag bei € 2.282 ± 2.640. Eine Übersicht über die Zusammensetzung der direkten Kosten gibt Tabelle 14 auf der folgenden Seite.

Tabelle 14 Direkte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kosten-fak-toren (€) pro Quartal und Patient

Direkte Kosten	N	%	MW	±SD	Min.	Max.
		%	€	€	€	€
Stationäre Therapie	13	7,3	232	1.114	0	8.455
Ambulante Therapie	127	71,8	66	103	0	679
Medizinische Heilmittel	31	17,5	18	65	0	596
Medizinische Hilfsmittel	20	11,3	82	321	0	3.120
Pflegekosten	88	49,7	1.273	1.460	0	5.506
Antidementiva	75	42,4	139	208	0	1.688
Rivastigmin	14	7,9	19	74	0	354
Donepezil	26	14,7	49	122	0	403
Galantamin	10	5,6	21	87	0	453
Memantin	29	16,4	50	160	0	1.688
Andere Medikamente wg. DAT	38	21,5	33	85	0	649
Gesamtkosten Medika- mente wg. DAT	89	50,3	172	240	0	1.821
Kosten GKV+PV			1.843	1.501	0	8.919
Zuzahlungen Patient	94	53,1	439	1.140	0	4.453
Direkte Kosten gesamt			2.282	2.640	0	13.372

3.2.1.1 Stationäre Therapie

13 Patienten (7,3 %) der Studienpopulation gaben einen stationären Aufenthalt bzw. einen ambulanten Krankenhausbesuch aufgrund von DAT an. Die mittlere Verweildauer betrug $0,76 \pm 3,36$ Tage. Die Kosten dafür lagen im Mittel bei € 231 \pm 1.114 bei einem Minimum von € 0 und einem Maximum von € 8.455. Dies ergibt einen Anteil von 10,16 % an den gesamten direkten Kosten. Ein Reha-Aufenthalt aufgrund der DAT fand nicht statt.

Es konnten keine signifikanten Einflüsse auf die Höhe der stationären Kosten identifiziert werden.

3.2.1.2. Ambulante Therapie

Eine ambulante Betreuung im Beobachtungszeitraum fand bei 127 Patienten (71,8 %) der Studienpopulation statt. Die durchschnittlichen Kosten dafür betrugen € 66 \pm 102 bei maximalen Kosten von € 679. Der Anteil der ambulanten Therapie an den direkten Kosten betrug somit 2,9 %. Auf die ärztliche Versorgung wird im Abschnitt 3.5.3 „Ärztliche Versorgung und Medikamente“ genauer eingegangen.

Nach Stratifizierung der Kosten nach ausgewählten Variablen ergaben sich signifikante Einflüsse für die Variablen Patientenalter ($p=0,044$, $r=-0,166$), Krankheitsausprägung ($p<0,001$, $r=-0,316$), Lebensqualität (EQ-5D Index: $p=0,021$, $r=0,192$), Alltagsbewältigung (ADCS-ADL $p=0,017$, $r=0,232$) sowie Pflegebedürftigkeit ($p<0,001$, $r=-0,311$). Somit wurde die ambulante Behandlung umso weniger in Anspruch genommen, je stärker der Patient erkrankt war und je pflegebedürftiger er war. Ebenfalls konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern nachgewiesen werden ($p=0,043$). Dabei lagen die Kosten bei männlichen Patienten bei € 103 im Gegensatz zu € 62 bei weiblichen Patienten (Faktor 1,6).

3.2.1.3. Medizinische Heilmittel (Therapeutische Anwendungen)

Insgesamt 31 Patienten (17,5 %) der Studienpopulation nahmen medizinische Heilmittel aufgrund von DAT in Anspruch. Hierunter fallen in dieser Studie: Physiotherapie, Ergotherapie, Massage und Akupunktur. Dabei erfolgte bei 14 Patienten (7,9 %) eine Physiotherapie, bei 4 Patienten (2,3 %) eine Massage, bei 3 Patienten (1,7 %) eine Ergotherapie und bei einem Patienten (0,6 %) eine Akupunktur. 9 Patienten (6,1 %) gaben an, sonstige therapeutische Anwendungen in Anspruch genommen zu haben.

Die durchschnittlichen Kosten für medizinische Heilmittel betrugen € 18 ± 65 . Prozentual ergibt dies einen Anteil von 0,8 % an den Gesamtkosten. Die maximalen Kosten für die Inanspruchnahme von Heilmitteln betrugen € 595 ± 65 .

Ein signifikanter Einfluss auf die Kosten für medizinische Heilmittel ergab sich nur für das Patientenalter ($p=0,018$, $r=-0,194$). Für die Variablen Krankheitsausprägung, Lebensqualität, psychische Auffälligkeiten, Krankheitsdauer, Alltagsbewältigung (ADCS-ADL) sowie Stimmung konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Jedoch waren die Kosten bei männlichen Patienten deutlich höher als bei weiblichen Probanden (€ 42 vs. € 9, $p=0,026$). Zudem zeigten sich deutlich höhere Kosten im Studienzentrum Vitos Klinik ($p=0,009$).

3.2.1.4. Medizinische Hilfsmittel

Medizinische Hilfsmittel wurden von 20 Patienten (11,3 %) der Studienpopulation in Anspruch genommen. Die durchschnittlichen Kosten dafür betrugen € 82 ± 321 bei maximalen Kosten von € 3.119. Dies entspricht 3,6 % der direkten Kosten. Hohe Kosten entstanden durch den Erwerb von Pflegebetten ($n= 6$; € 1.670), Rollstühlen ($n= 4$; € 1.224) und Badlifts ($n= 4$; € 912).

Die univariate Analyse ergab schwache positive Korrelationen der Kosten für medizinische Hilfsmittel mit der Krankheitsausprägung (MMSE: $p=0,050$, $r=0,151$), dem Patientenalter ($p=0,049$, $r=0,162$) sowie der Höhe der Pflegestufe ($p=0,010$, $r=0,221$). Die höchste Korrelation hatte die Variable ADCS-ADL-Summenscore, welche die Fähigkeit zur Verrichtung der Aktivitäten des täglichen Lebens beschreibt ($p<0,001$, $r=-0,371$). Somit stiegen die Ausgaben für medizinische Hilfsmittel mit sinkendem ADCS-ADL-Score und somit sinkender Fähigkeit des Patienten sich selbst eigenständig und ohne Hilfe zu versorgen. Es ergaben sich weiterhin höhere Kosten für weibliche Studienteilnehmer (€ 136 vs. 23) ($p=0,030$).

3.2.1.5. Pflegekosten

Die Pflegekosten stellen den weitaus größten Anteil der direkten Kosten dar. Bei 88 Patienten (49,7 %) der Studienpopulation fielen Kosten durch Pflegeleistungen an. Die durchschnittlichen Kosten betrugen € 1.273 ± 1.460 und somit 55,8 % der direkten Gesamtkosten. Die maximalen Kosten durch Pflegeleistungen betrugen € 5.506.

Es zeigten sich signifikante Einflüsse von Patientenalter ($p=0,000$, $r=0,383$), Krankheitsausprägung (MMSE: $p=0,000$, $r=0,568$; ADAS-Cog: $p=0,000$, $r=0,494$), Krankheitsdauer ($p=0,000$, $r=0,306$) und Geschlecht ($p=0,033$). Der stärkste Einfluss jedoch konnte für die Variablen „Pflegestufe“ ($p<0,001$, $r=0,882$) sowie „Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)“ nachgewiesen werden ($p<0,001$, $r=-0,763$).

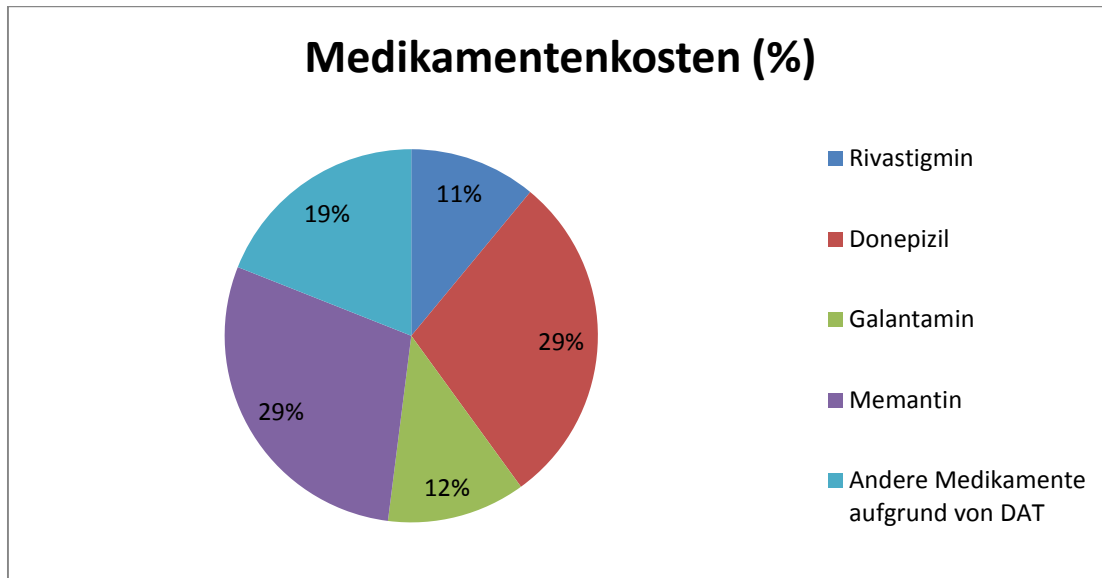
Auch die Lebensqualität korrelierte mit den Pflegekosten. Je höher die Lebensqualität des Patienten war, desto niedriger waren die Pflegekosten. Diese Ergebnisse zeigten sich sowohl anhand des QoL-AD-Scores ($p=0,003$, $r=0,252$) als auch anhand des EQ-5D-Instrumentes ($p<0,001$, $r=0,327$).

Im Vergleich zwischen den Geschlechtern ergaben sich höhere Pflegekosten für weibliche Patienten ($p=0,033$) bei Kosten von € 973 für männliche Patienten und € 1454 für weibliche Patienten.

3.2.1.6. Medikamentenkosten

Insgesamt 75 Patienten (42,4 %) der Studienpopulation erhielten Antidementiva (Rivastigmin ($n=14$), Donepezil ($n=26$), Galantamin ($n=10$) und Memantin ($n=29$)). Weitere 38 Patienten (21,5 %) erhielten andere Medikamente, die explizit aufgrund der DAT verordnet wurden. Hierzu zählten insbesondere Neuroleptika und Sedativa. Auf die Versorgung mit Medikamenten wird im Teil 3.5.3 „Ärztliche Versorgung und Medikamente“ eingegangen. Eine graphische Darstellung der Anteile der jeweiligen Präparate an den Medikamentenkosten in Prozent gibt Abbildung 9 auf der folgenden Seite.

Abbildung 9 Kosten für Antidementiva sowie anderer Medikamente aufgrund von DAT. Verteilung der Kosten für Antidementiva sowie anderer Medikamente aufgrund von DAT aufgeschlüsselt nach Präparaten (%). Die größten Kosten verursachten die Präparate Memantin und Donepezil.



Die durchschnittlichen Medikamentenkosten aufgrund von DAT betrugen € 172 ± 239. Dabei fielen € 139 auf Antidementiva und € 33 auf andere aufgrund der DAT verschriebenen Medikamente. Somit ergab sich ein Anteil dieser Medikamente von 7,5 % an den direkten Gesamtkosten. (Siehe Abbildung 10 Direkte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kostenfaktoren (%))

Die univariate Analyse zeigte keine Einflüsse der Lebensqualität (EQ-5D-Instrument, QoL-AD), psychischer Auffälligkeiten (NPI), Geschlecht, Stimmung (GDS) oder Patientenalter auf die Medikamentenkosten. Jedoch zeigten sich Einflüsse durch die Krankheitsausprägung (MMSE-Score $p=0,013$, $r=0,190$) sowie Krankheitsdauer ($p=0,028$, $r=0,193$). Je länger die Krankheit bestand und je ausgeprägter die kognitiven Symptome waren, desto höher waren die Kosten für Medikamente.

3.2.1.7 Zuzahlungen Patient

Die Zuzahlungen pro Patient errechnen sich aus Zuzahlungen zu stationären Aufenthalten, der Praxisgebühr bei Arztbesuchen, Zuzahlungen zu medizinischen Heil- und Hilfsmitteln, Zuzahlungen zu verschreibungspflichtigen Medikamenten sowie dem Kauf von frei verkäuflichen Präparaten und den Ausgaben für Transportkosten. Weiterhin wurde

nach zusätzlichen Kosten gefragt, die durch die Krankheit in den letzten drei Monaten für die Patienten entstanden.

Die durchschnittlichen Zuzahlungen pro Patient betrugen € 439 ± 1.139 pro Quartal. (siehe Tabelle 15 Ergebnisse und Stratifizierungen für die direkten Kosten (€)) Dabei mussten diese von 94 Patienten geleistet werden (53,1 %). Die maximale Belastung eines Patienten lag bei € 4.452 im Untersuchungszeitraum.

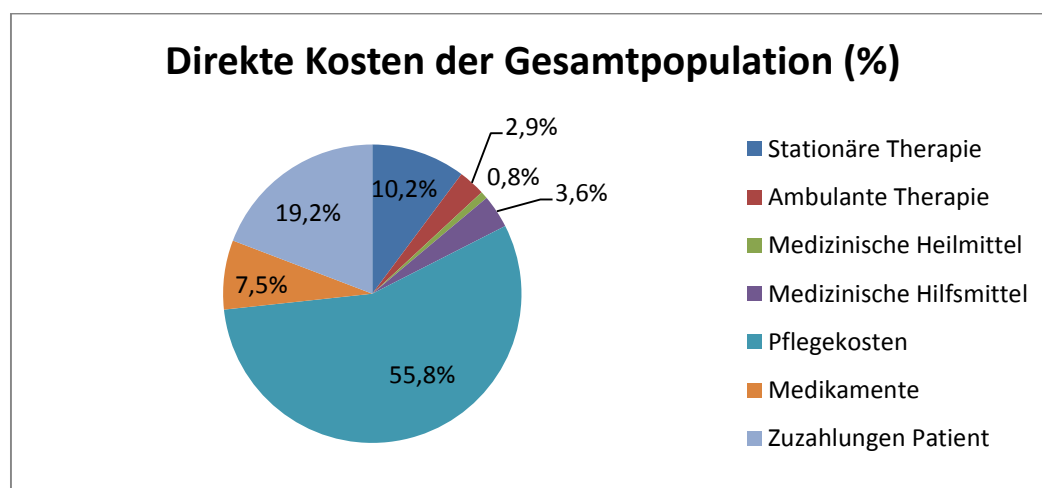
Es wurde berücksichtigt, dass 56 Patienten von Zuzahlungen befreit waren. Der Anteil der Zuzahlungen pro Patient an den direkten Gesamtkosten betrug 19,2 %.

Es konnten keine Einflüsse von Lebensqualität, Alter, Geschlecht, Pflegestufe, Stimmung oder Krankheitsausprägung für die Zuzahlungen nachgewiesen werden.

3.2.1.8 Direkte Kosten Gesamt

Die direkten Kosten der Studienpopulation pro Quartal betrugen € 2.282 ± 2.640 bei maximalen direkten Gesamtkosten von € 13.372. Einen Überblick über die Kostenverteilung gibt Abbildung 10. Den weitaus größten Anteil der direkten Kosten bilden die Pflegekosten mit 55,8 % und € 1.272. Die nächstgrößten Kostenfaktoren bilden die Patientenzuzahlungen (19,2 %) und die stationäre Therapie (10,2 %).

Abbildung 10 Direkte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kostenfaktoren (%)



Berücksichtigt man die Kostenperspektiven, so betragen die Kosten der Kostenträger in Form von GKV und GPV € 1.842 ± 1.500 und somit 80,7 %. Hierbei lag der Anteil der

Pflegeversicherung bei € 1.353 ± 890 und 59,3 % der direkten Kosten für die Erstattung von Pflegekosten (inkl. Pflegeheimkosten, Pflegegeld) und medizinischer Hilfsmittel. Der Anteil der gesetzlichen Krankenversicherung lag bei € 489 ± 137 und 21,4 % der direkten Kosten. Die Kosten für die Patienten beliefen sich auf € 439 ± 1.139 und somit auf 19,2 %.

Einen Überblick über die Stratifizierung nach ausgewählten Variablen gibt Tabelle 15.

Es zeigten sich hochsignifikante Einflüsse auf die direkten Kosten durch Alter ($p < 0,001$, $r = 0,335$), Krankheitsausprägung (MMSE: $p < 0,001$, $r = 0,482$ sowie ADAS-Cog: $p < 0,001$, $r = 0,411$), Erkrankungsdauer ($p = 0,001$, $r = 0,275$) und Pflegestufe ($p < 0,001$, $r = 0,751$). Für das Vorliegen einer Depression konnte kein signifikanter Einfluss festgestellt werden (GDS-Score $p = 0,229$). Als Schlussfolgerung lässt sich ziehen: Je älter, kränker und pflegebedürftiger ein Patient war, umso höher lagen die direkten Kosten. Keinen signifikanten Unterschied ergab der Vergleich zwischen den Geschlechtern.

Bei der Stratifizierung nach der Variable der Lebensqualität lässt sich ebenfalls ein Einfluss nachweisen (Daten nicht gezeigt). Je höher die Lebensqualität des Patienten war, desto niedriger waren die direkten Gesamtkosten (EQ-5D $p = 0,010$ und $r = -0,213$). Noch signifikanter waren die Auswirkungen der psychischen Auffälligkeiten des Patienten. Bestanden psychiatrische Auffälligkeiten wie Halluzinationen, Apathie, Aggression oder ähnliches, so stiegen die direkten Gesamtkosten deutlich an ($p = 0,007$ und $r = 0,313$).

Im Vergleich zwischen den zwei Studienzentren ergaben sich deutlich höhere Kosten für die Patienten der Studienpopulation „Vitos Klinik“ (1.304 vs. 3.035). Die Kosten lagen in der Studienpopulation „Gedächtnisambulanz Universität Marburg“ um den Faktor 2,3 niedriger.

Tabelle 15 Ergebnisse und Stratifizierungen für die direkten Kosten (€)

Direkte Kosten	N	MW €	SD €	Median €	Min/Max €	p-Wert	Korr. (r)
Gesamt	177	2.282	2.640	1.381	0/13.372		
Diagnose							
MCI	33	1.229	1.819	43	0/7.642	0,016	-
DAT	136	3.473	4.123	1.830	0/19.066		
Mischform	8	2.536	2.280	2.039	0/7.969		
Klinik							
Universität	77	1.304	1.616	577	0/6.706	< 0,001	-
Vitos Klinik	100	3.035	3.012	2.354	0/13.372		
Geschlecht							
Männlich	60	1.954	2.370	720	0/8.346	0,197	-
Weiblich	117	2.740	2.938	1.918	0/19.066		
Alter							
<70	35	1.723	2.304	577	24,96/8.908	< 0,001	0,335
70-80	46	1.915	2.050	1.246	0/7.265		
>80	69	3.295	3.194	1.948	0/13.372		
Familienstand							
verheiratet	77	1.558	1.953	567	0/8.020	< 0,001	-
geschieden	14	1.804	2.523	1.250	0/8.908		
alleinstehend	9	4.280	4.839	1.759	0/13.372		
verwitwet	51	3.704	2.873	2.454	0/9.643		
Pflegestufe							
Keine	53	462	610	375	0/3.259	< 0,001	0,751
I	43	3.672	2.952	2.204	677/13.372		
II	27	4.424	2.920	2.765	1,174/8.437		
III	13	4.040	2.05	3.851	1.779/8.983		
MMSE-Gruppe							
30-26	31	670	854	375	0/3.073	< 0,001	0,482
25-21	42	1.466	1.908	599	0/7.642		
20-15	35	2.239	2.84	1.174	0/9.643		
14-0	69	3.572	3.875	2.558	0/13.372		
Depression							
Ja	55	1.982	2.473	1.319	0/9.643	0,229	-
Nein	79	2.183	2.921	667	0/13.372		
Dauer DAT							
≤2 Jahre	68	1.782	2.430	740	0/9.643	0,001	0,275
>2 Jahre	65	2.848	2.555	2.217	0/8.908		

3.2.2 Indirekte Kosten

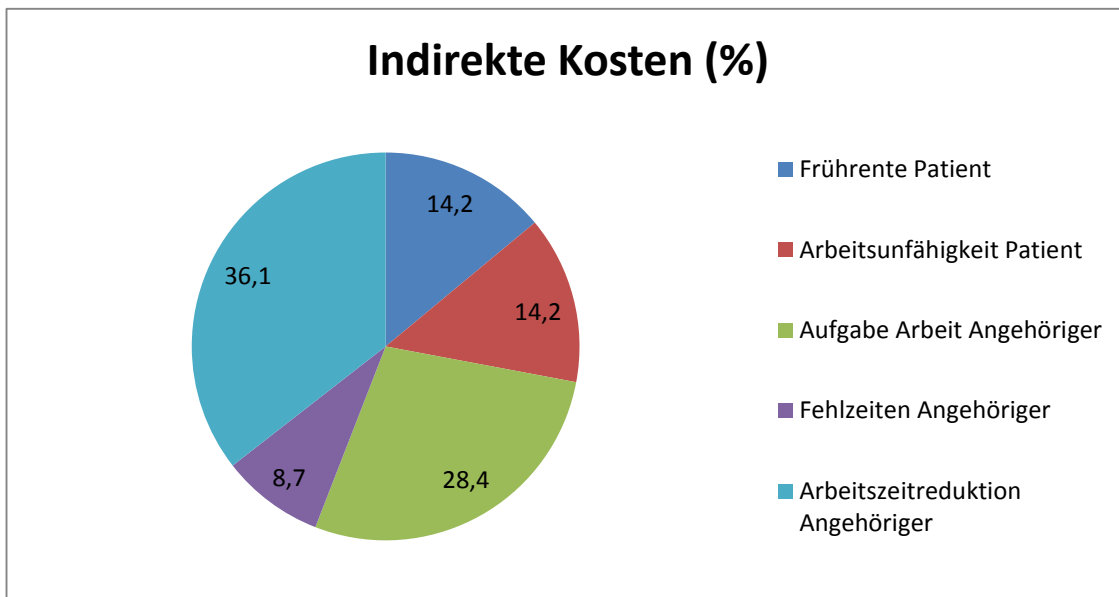
Die indirekten Kosten geben den volkswirtschaftlichen Produktivitätsverlust wieder, der durch die DAT verursacht wurde. Indirekte Kosten umfassen u.a. Fehlzeiten bzw. Arbeitszeitreduktion, eine vorzeitige Berentung oder eine reduzierte Lebenserwartung. Sie entstehen zum einen durch den erkrankten Patienten und zum anderen durch betreuende Angehörige. In dieser Studie wurde der Humankapitalansatz zur Berechnung der indirekten Kosten verwendet (siehe 1.3.2.2 Indirekte Kosten). Der Mittelwert der indirekten Kosten lag bei € 749 ± 2.573 mit maximalen Kosten von € 9.423. Dabei entstanden € 213 der Kosten durch den Produktivitätsverlust des Patienten (28,5 %) und € 535 durch den Produktivitätsverlust des Angehörigen (71,5 %). Eine Übersicht über die Verteilung der indirekten Kosten gibt Tabelle 16.

Tabelle 16 Indirekte Kosten der Studienpopulation aufgegliedert nach Kostenfaktoren (€) pro Quartal und pro Patient

	N	% %	MW €	±SD €	Min. €	Max. €
Patient						
Frührente	2	1,1	107	999	0	9.423
Arbeitsaufgabe	0	0	0	0	0	0
Arbeitsunfähigkeit	2	1,1	107	999	0	9.423
Arbeitslosigkeit	0	0	0	0	0	0
Fehlzeiten	0	0	0	0	0	0
Arbeitszeitreduktion	0	0	0	0	0	0
Gesamtkosten			213	1.404	0	9.423
Angehörige						
Frührente	0	0	0	0	0	0
Aufgabe Arbeit	4	2,3	213	1.404	0	9.423
Arbeitsunfähigkeit	0	0	0	0	0	0
Arbeitslosigkeit	0	0	0	0	0	0
Fehlzeiten	11	6,2	65	378	0	3.360
Arbeitszeitreduktion	7	4,0	270	1.404	0	9.423
Gesamtkosten			536	2.051	0	9.423
Gesamt			749	2.573	0	9.423

Der größte Anteil der Kosten (36,1 %) entstand durch den Arbeitszeitverlust des Angehörigen. Weitere bedeutende Kostenfaktoren waren Arbeitsaufgabe der Angehörigen (28,4 %), die vorzeitige Berentung sowie die Arbeitsunfähigkeit des Patienten (jeweils 14,2 %). (Abbildung 11, folgende Seite)

Abbildung 11 Indirekte Kosten aufgegliedert nach Kostenfaktoren (%). Es wurde zwischen indirekten Kosten von Patienten und Angehörigen unterschieden. Die größten indirekten Kosten entstanden mit 36,1 % durch die Arbeitszeitreduktion der betreuenden Angehörigen.



Die univariate Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede oder Einflüsse für die Stratifizierung nach Geschlecht, Krankheitsausprägung (MMSE, ADAS-Cog), Krankheitsdauer, Pflegestufe oder Depression (GDS). Auch für die Variablen der Lebensqualität (Qol-AD, EQ-5D, Daten nicht gezeigt) zeigten sich keine Unterschiede.

Im Vergleich zwischen den Studienzentren ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Tabelle 17 auf der folgenden Seite gibt eine Übersicht der Stratifizierung der indirekten Kosten nach ausgewählten Variablen.

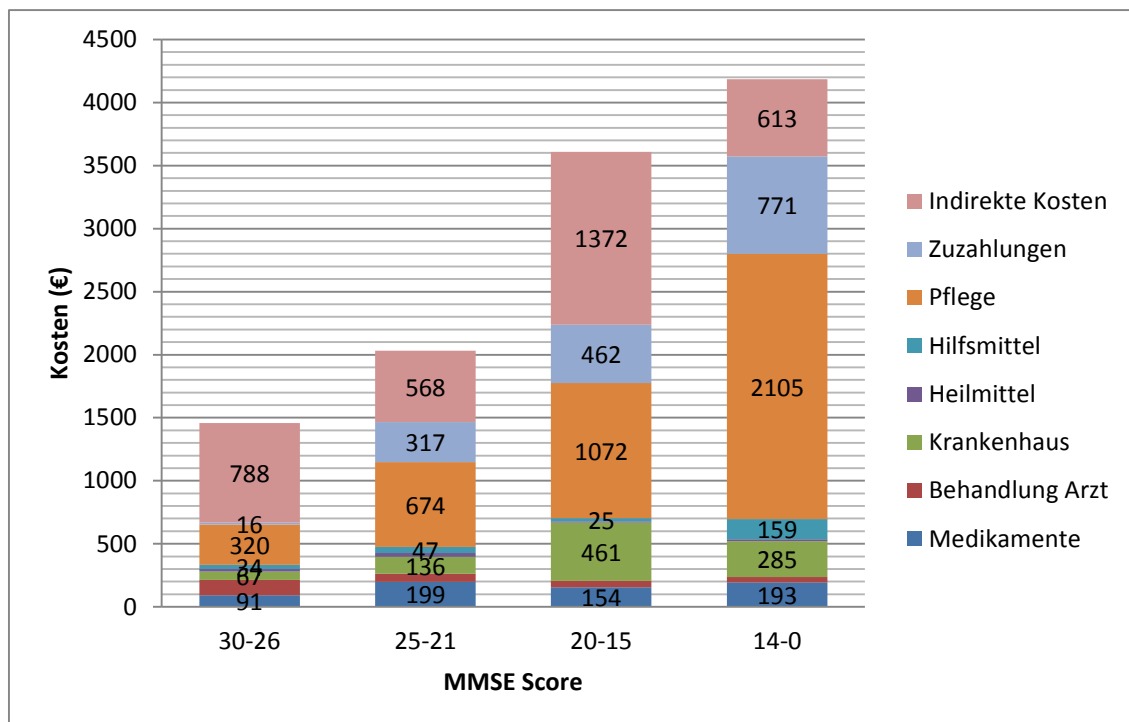
Tabelle 17 Ergebnisse und Stratifizierungen für die indirekten Kosten (€)

Indirekte Kosten	N	MW €	SD €	Med. €	Min/Max €	p-Wert	Korrel. (r)
Gesamt	177	749	2.573	0	0/15.688		
Diagnose							
MCI	33	186	922	0	0/5.041	0,282	-
DAT	136	982	2.963	0	0/15.688		
Mischform	8	66	218	0	0/902		
Klinik							
Universität	77	1.016	3.052	0	0/9.423	0,186	-
Vitos Klinik	100	543	2.327	0	0/9423		
Geschlecht							
Männlich	60	430	3.188	0	0/9.423	0,502	-
Weiblich	117	774	2.496	0	0/9.423		
Alter							
<70	35	2.044	4.260	0	0/9.423	0,071	0,148
70-80	46	802	2.503	0	0/9.423		
>80	69	372	1.691	0	0/9.423		
Pflegestufe							
Keine	53	632	2.281	0	0/9.423	0,240	0,101
I	43	705	2.412	0	0/9.423		
II	27	587	2.078	0	0/9.423		
III	13	2.175	4.132	0	0/9.423		
MMSE-Gruppe							
30-26	31	788	2.477	0	0/9423	0,996	0,003
25-21	42	568	2.099	0	0/9.423		
20-15	35	1.372	3.747	0	0/9.423		
14-0	69	613	2.314	0	0/9.423		
Familienstand							
Verheiratet	77	1.113	3.203	0	0/9.423	0,066	-
Geschieden	14	13	48	0	0/180		
Alleinstehend	9	1.067	3.314	0	0/9.423		
Verwitwet	51	726	2.341	0	0/9.423		
Dauer DAT							
≤2 Jahre	68	752	2.388	0	0/9.423	0,931	0,008
>2 Jahre	65	1.283	3.439	0	0/9.423		
Depression							
Ja	55	603	2.179	0	0/9.423	0,866	0,015
Nein	79	704	2.683	0	0/9.423		

3.2.3 Gesamtkosten

Die Gesamtkosten setzen sich aus den direkten und den indirekten Kosten zusammen. Der Mittelwert der Gesamtkosten lag bei € 3.030 ± 3.770 pro Patient pro Quartal. Auf ein Jahr hochgerechnet ergeben sich somit Gesamtkosten von € 12.122 pro Patient mit DAT. Der Anteil der direkten Kosten betrug dabei 75,3 % und der Anteil der indirekten Kosten 24,7 %. Abbildung 12 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung der Gesamtkosten aufgeteilt nach Krankheitsausprägung (MMSE-Gruppen).

Abbildung 12 Kostenfaktoren der durchschnittlichen Gesamtkosten der Studienpopulation (€) Die Kosten sind angegeben pro Patient und pro Quartal mit einer Aufteilung nach den einzelnen Kostenfaktoren. Zudem wurde stratifiziert nach der Krankheitsausprägung durch den MMSE Score. Die Kosten steigen proportional zu der Krankheitsausprägung. Den größten Kostenfaktor der Gesamtkosten bilden dabei die Pflegekosten.

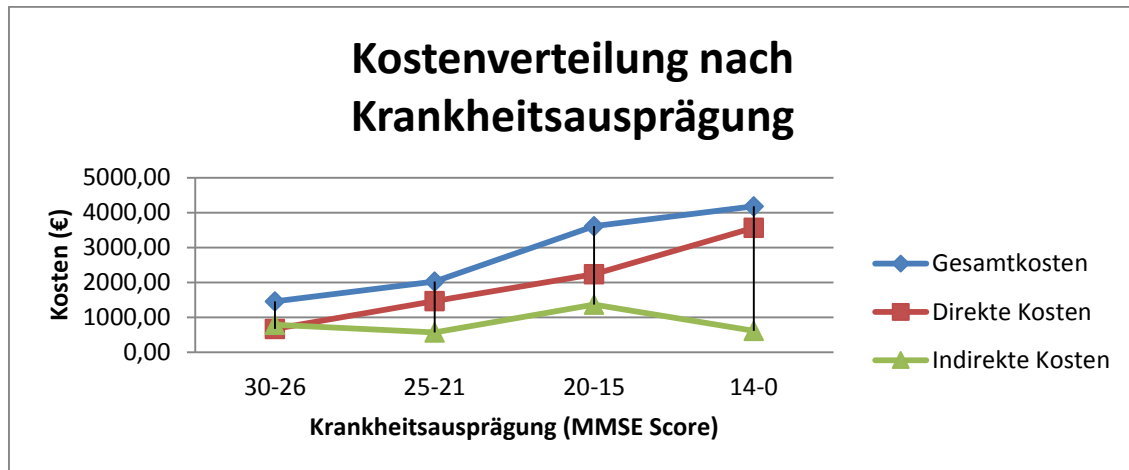


Die univariate Analyse ergab signifikante Unterschiede für die unterschiedlichen Diagnosen der Patienten ($p=0,005$). Dabei lagen die Kosten für Patienten mit „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) mit € 2.873 Euro deutlich niedriger als bei Patienten mit DAT (DAT) mit Kosten von € 5.383. Dies weist höhere Kosten für schwerer betroffene Patienten nach. Patienten mit einer Mischform von vaskulärer Demenz und DAT hatten durchschnittliche Kosten von € 3.796.

Dies lässt sich auch bei der Variable Krankheitsausprägung erkennen (MMSE: $p=0,000$, $r=-0,410$, ADAS-Cog: $p=0,001$, $r=0,319$). Die Kosten steigen mit sinkendem MMSE-

Score und steigendem ADAS-Cog-Score. Somit steigen auch hier die Kosten je schwerer der Patient betroffen ist durch seine Erkrankung. (Abbildung 12 und Abbildung 13)

Abbildung 13 Kostenverteilung der Gesamtkosten nach Krankheitsausprägung (MMSE) Durchschnittliche Gesamtkosten und Kostenkomponenten pro Quartal im Vergleich nach Krankheitsausprägung (MMSE Score). Die Gesamtkosten und direkte Kosten steigen proportional mit der Schwere der Demenz, während die indirekten Kosten relativ stabil bleiben.



Auch psychiatrische Auffälligkeiten zeigten einen Einfluss auf die Kosten. Je höher der Score des NPI (und somit die psychischen Störungen), desto höher waren auch die Kosten ($p=0,014$, $r=0,287$).

Signifikante Einflüsse zeigten auch die Variablen Patientenalter ($p=0,043$, $r=0,167$) und Dauer der Erkrankung ($p=0,006$, $r=0,238$). Den stärksten Einfluss auf die Gesamtkosten hatte die Variable Pflegestufe ($p<0,001$, $r=0,684$). Je höher die Pflegebedürftigkeit des Patienten, desto höher lagen die Gesamtkosten. Dies spiegelt sich auch in der positiven Korrelation der Gesamtkosten mit dem ADCS-ADL-Summen-score ($p<0,001$, $r=0,590$) wieder.

Die höchsten Gesamtkosten fanden sich für alleinstehende Patienten € mit 5.346 ± 4.835 . Auch verwitwete Patienten hatten deutlich höhere Kosten als verheiratete Patienten (€ 4.430 vs. 2.670). Somit lagen die Kosten für in einer Gemeinschaft lebende Patienten deutlich niedriger. Lediglich für geschiedene Patienten fanden sich niedrigere Kosten (€ 1.817). Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass geschiedene Patienten deutlich jünger und leichter betroffen waren (68,3 Jahre vs. 83,4 Jahre, MMSE-Score 17 vs. 13).

Auch für die Lebensqualität fanden sich signifikante Einflüsse. Es zeigte sich eine inverse Korrelation für Kosten und Lebensqualität, somit stiegen die Kosten bei sinkender Lebensqualität (EQ-5D-Index $p=0,021$, $r=-0,192$). Kein Unterschied fand sich bei der Stratifizierung nach Geschlecht und Auftreten einer Depression.

Beim Vergleich zwischen den Studienzentren fanden sich signifikant höhere Kosten für das Studienzentrum „Vitos Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie“ bei höherem Anteil an Schwerstbetroffenen ($p=0,005$). Die Ergebnisse der Stratifizierungen sind in Tabelle 18 auf der folgenden Seite aufgeführt.

Tabelle 18 Ergebnisse und Stratifizierungen der Gesamtkosten (€)

Gesamtkosten	N	MW €	SD €	Median €	Min/Max €	p-Wert	Korr. (r)
Gesamt	177	3.030	3.770	1.488	0/19.066		
Diagnose							
MCI	33	1.415	2.156	432	0/7.658	0,005	-
DAT	136	3.473	4.123	1.830	0/19.066		
Mischform	8	2.602	2.361	2.039	0/7.969		
Klinik							
Universität	77	2.320	3.485	671	0/16.187	0,005	-
Vitos Klinik	100	3.578	3.904	2.558	0/19.066		
Geschlecht							
Männlich	60	2.998	3.915	1.169	0/16.187	0,197	-
Weiblich	117	3.514	3.990	1.918	0/19.066		
Alter							
<70	35	3.766	4.757	1.471	28,94/16.187	0,043	0,167
70-80	44	2.717	3.387	1.246	0/12.499		
>80	69	3.667	3.902	1.948	0/19.066		
Familienstand							
verheiratet	77	2.670	3.881	667	0/16.187	<0,001	-
geschieden	14	1.817	2.514	1.250	0/8.908		
alleinstehend	9	5.349	4.836	6.031	57,88/13.372		
verwitwet	51	4.430	3.950	2.745	28,94/19.066		
Pflegestufe							
Keine	53	1.094	2.446	393	0/10.475	<0,001	0,684
I	43	4.377	4.216	2.558	672,92/19.066		
II	27	5.010	3.147	4.914	1.173,54/11.457		
III	13	6.214	4.488	4.851	1.778,95/14.633		
MMSE-Gruppe							
30-26	31	1.458	2.750	382	0/10.475	<0,001	-0,410
25-21	42	2.033	2.815	413	0/11.457		
20-15	33	3.611	4.928	1.318	0/19.066		
14-0	63	4.185	3.875	5.028	0/14.633		
Dauer DAT							
<2 Jahre	68	2.534	3.671	1.024	0/19.066	0,006	0,238
>2 Jahre	65	4.131	4.176	2.700	0/16.187		
Depression							
Ja	55	2.585	3.361	1.345	0/19.066	0,327	-
Nein	79	2.886	3.770	719	0/16.187		

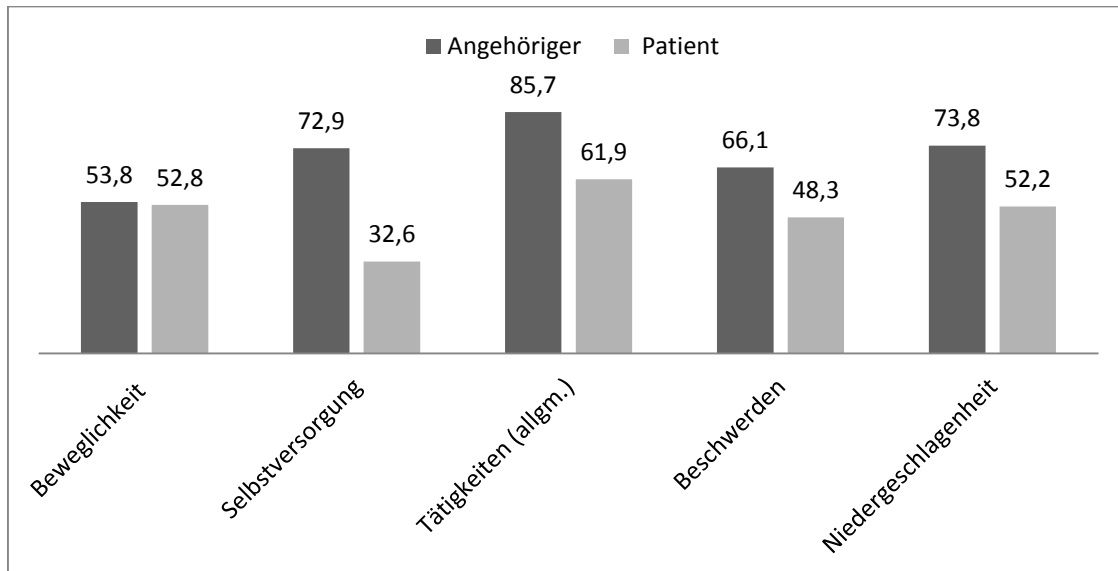
3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D)

Zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde das EuroQol-Instrument verwendet. Dies beinhaltet einen EQ-5D-Fragebogen und eine Visuelle Analog Skala (EQ-VAS). Im EQ-5D-Fragebogen werden fünf Dimensionen untersucht: Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/ Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit. Zu jeder Dimension kann angegeben werden, ob der Patient „keine Probleme“ (=1), „einige Probleme“ (=2) oder „deutliche Probleme“ (=3) hat. Die EQ-VAS ist wie ein Thermometer aufgebaut. Hier soll der Proband einen Wert zwischen 0 bis 100 zur Beurteilung des subjektiven Gesundheitszustandes angeben bzw. anzeigen. Im Rahmen dieser Studie wurden sowohl die Patienten um ihre Selbsteinschätzung, als auch die jeweiligen Angehörigen um eine Fremdeinschätzung des Patienten gebeten. Die Datenauswertung erfolgte für verbundene Stichproben. Somit wurden nur die Datensätze verwendet, für die Angaben sowohl von den Patienten als auch deren Angehörigen vorlagen (EQ-5D Index n=109, EQ-VAS n=104)).

3.3.1 Ergebnisse der unterschiedlichen EQ-5D Dimensionen und des Indexwertes

Bei der Untersuchung der fünf Dimensionen fiel eine deutliche Diskrepanz der Selbsteinschätzung der Patienten und der Fremdeinschätzung durch die Angehörigen auf. In allen fünf Dimensionen bewerteten die Angehörigen die Patienten deutlich schlechter als von den Patienten selber angegeben. Dies zeigte sich besonders deutlich bei der Dimension Selbstversorgung. Hierbei gaben 72,9 % der Angehörigen Probleme des Patienten an (Antwortlevel ≥ 2), jedoch nur 32,6 % der Patienten. Lediglich die Beweglichkeit wurde sowohl von ca. der Hälfte der Patienten als auch aus Sicht der Angehörigen (53,8 % vs. 52,8 %) als problematisch angesehen. Diese Ergebnisse sind dargestellt in Abbildung 14 auf der folgenden Seite.

Abbildung 14 Ergebnisse für die Dimensionen des EQ-5D. Angaben der Patienten sowie der Angehörigen bezüglich Problemen in den fünf Dimensionen des EQ-5D. Ein Antwortlevel ab 2 (=„einige Probleme“) wurde als positiv gewertet. Bis auf die Beweglichkeit werden alle Dimensionen von den Angehörigen signifikant schlechter eingeschätzt als von den Patienten. Besonders auffällig hierbei ist die Dimension der Selbstversorgung.



Der durchschnittliche Indexwert ermittelt durch die Selbsteinschätzung der Patienten ($n=129$) lag bei $0,717 \pm 0,331$ Punktwerten. Es zeigte sich kein Einfluss der Variablen Diagnose ($p=0,209$), Geschlecht ($p=0,146$), Krankheitsausprägung (MMSE $p=0,450$; ADAS-Cog $p=0,653$) oder neuropsychiatrische Auffälligkeiten (NPI Score $p=0,121$) auf den Indexwert. Jedoch zeigte sich ein signifikanter Unterschied für das Vorliegen einer Depression (GDS $p<0,001$; $r=-0,569$), einer eingeschränkten Alltagsbewältigung (ADCS-ADL $p=0,007$, $r=0,291$) sowie einer Pflegestufe ($p<0,001$; $r=-0,380$). Weiterhin fand sich eine geringe negative Korrelation für die Variablen Alter und EQ-5D Index ($p=0,032$). Bei einem ermittelten Korrelationswert von $r=-0,206$ fiel diese jedoch eher gering aus. Insgesamt gilt für den Index des EuroQol-Instrumentes: je älter, pflegebedürftiger und niedergeschlagener ein Patient war, desto schlechter fiel sein EQ-5D-Indexwert aus. Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 zusammengefasst.

Der durchschnittliche Indexwert des Angehörigen (als Fremdeinschätzung des Patienten) lag bei $0,504 \pm 0,375$. Im Gegensatz zu der Selbsteinschätzung der Patienten hatten die Variablen Diagnose ($p=0,008$), Krankheitsausprägung (MMSE $p<0,001$; $r=0,468$, ADAS-Cog $p=0,005$, $r=-0,323$) sowie das Auftreten von neuropsychiatrischen Auffälligkeiten (NPI Score $p<0,001$, $r=-0,528$) einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis.

Wie bei den Patienten zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Einfluss der Variablen Alter ($p=0,004$; $r=-0,270$), Depression (GDS $p=0,007$; $r=-0,267$), Pflegestufe/-bedürftigkeit ($p<0,001$; $r=-0,617$) sowie der Alltagsbewältigung (ADCS-ADL $p<0,001$, $r=0,673$). Ebenfalls wie bei der Selbsteinschätzung der Patienten zeigte sich kein Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden. Für die Fremdeinschätzung der Angehörigen gilt: Je älter, kränker, pflegebedürftiger und niedergeschlagener der Patient war, desto niedriger fiel die Bewertung seiner Lebensqualität durch den Angehörigen aus. Eine große Rolle scheint dabei zu spielen, inwieweit sich der Patient selber versorgen kann bzw. auf die Hilfe von anderen angewiesen ist. (Ergebnisse siehe Tabelle 19 Ergebnisse und Stratifizierungen für den EQ-5D Indexwert)

Tabelle 19 Ergebnisse und Stratifizierungen für den EQ-5D Indexwert

EQ-5D Indexwert	Patient						Angehörige					
	N	MW ± SD	Median	Min/Max	p-Wert	Korr.	N	MW ± SD	Median	Min/Max	p-Wert	Korrelation
Gesamt	109	0,717 ± 0,331	0,810	-0,21/1			109	0,450 ± 0,360	0,360	-0,21/1		
Diagnose												
MCI	26	0,653 ± 0,325	0,813	- 0,21/1	0,209	-	26	0,672 ± 0,308	0,800	0,08/1	0,008	-
DAT	76	0,732 ± 0,307	0,900	- 0,21/1			76	0,407 ± 0,357	0,296	- 0,21/1		
Mischform	7	0,555 ± 0,404	0,512	- 0,21/1			7	0,460 ± 0,353	0,401	- 0,03/1		
Geschlecht												
Männlich	42	0,739 ± 0,299	0,887	- 0,21/1	0,146	-	42	0,474 ± 0,336	0,400	- 0,12/1	0,543	-
Weiblich	67	0,686 ± 0,327	0,813	- 0,21/1			67	0,442 ± 0,373	0,313	- 0,21/1		
Alter												
<70	24	0,806 ± 0,197	0,856	0,26/1	0,032	-0,206	24	0,631 ± 0,350	0,813	0,08/1	0,004	-0,270
70-80	30	0,751 ± 0,300	0,900	- 0,21/1			30	0,421 ± 0,345	0,296	- 0,21/ 1		
>80	55	0,623 ± 0,379	0,813	- 0,21/1			55	0,369 ± 0,349	0,313	- 0,21/1		
Pflegestufe												
Keine	50	0,836 ± 0,187	0,900	0,35/1	<0,001	-0,380	50	0,756 ± 0,273	0,813	- 0,05/1	<0,001	-0,617
I	38	0,653 ± 0,367	0,887	- 0,21/1			38	0,387 ± 0,314	0,313	0,21/0,89		
II	20	0,429 ± 0,378	0,390	- 0,21/1			20	0,187 ± 0,242	0,110	- 0,21/1		
III	1	0,99 ± 0	1	1			1	0,114 ± 0	0,114	0,114		
MMSE-Gruppe												
30-26	16	0,660 ± 0,320	0,81	0/1	0,450	0,018	16	0,725 ± 0,278	0,788	0,08/1,00	<0,001	0,468
25-21	30	0,710 ± 0,320	0,810	-0,21/1			30	0,540 ± 0,355	0,701	-0,12/1		
20-15	22	0,770 ± 0,280	0,900	-0,12/1			22	0,487 ± 0,368	0,555	-0,21/1		
14-0	41	0,680 ± 0,350	0,880	-0,21/1			41	0,291 ± 0,312	0,197	-0,21/1		
Depression												
Nein	65	0,816 ± 0,233	0,900	0,11/1	<0,001	-0,569	65	0,590 ± 0,310	0,701	- 0,05/1	0,007	-0,267
Ja	44	0,556 ± 0,347	0,701	- 0,21/1			44	0,411 ± 0,387	0,302	- 0,21/1		
Dauer Erkrankung												
<2 Jahre (Median)	56	0,731 ± 0,294	0,887	-0,12/1	0,370	0,093	56	0,565 ± 0,347	0,701	- 0,21/1	0,131	-0,156
>2 Jahre	53	0,717 ± 0,349	0,894	-0,21/1			53	0,399 ± 0,356	0,296	- 0,21/1		

3.3.2 Ergebnisse der Visuellen Analogskala (EQ-VAS)

Insgesamt 141 Patienten und 129 Angehörige füllten die visuelle Analogskala (EQ-VAS) aus. Die Datenauswertung für verbundene Stichproben erfolgte für 104 Datensätze. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 20 dargestellt.

Für die Patienten berechnete sich ein Mittelwert von $60,6 \pm 18,6$ von max. 100 Punkten. Signifikante Einflussfaktoren waren wie bei dem EQ-5D-Indexwert die folgenden Variablen: Pflegestufe ($p=0,003$; $r=-0,305$) und Vorliegen einer Depression (GDS $p<0,001$; $r=-0,386$). Keinen Einfluss zeigten die Variablen Diagnose, Geschlecht, Alltagsbewältigung (ADCS-ADL), neuropsychiatrische Auffälligkeiten (NPI), Krankheitsausprägung oder Krankheitsdauer. Im Vergleich zwischen den Studienzentren zeigte sich ein höherer EQ-VAS-Wert für das Studienzentrum „Universität Marburg“ ($64,6 \pm 18,3$ vs. $56,9 \pm 18,3$). Insgesamt wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität durch den Patienten umso schlechter bewertet, je depressiver und pflegebedürftiger der Patient war.

Der durchschnittliche Wert der EQ-VAS der Fremdeinschätzung durch einen Angehörigen lag bei $51,5 \pm 22,3$. Somit lag er um 9,1 Punkte (15,1 %) niedriger als bei der Selbsteinschätzung der Patienten. Generell wurde also die Lebensqualität des Patienten von den betreuenden Angehörigen deutlich schlechter bewertet. Ebenso wie bei den Patienten zeigte sich ein Einfluss der Variable Pflegestufe/Pflegebedürftigkeit ($p<0,001$; $r=-0,392$) auf die Einschätzung durch den Angehörigen. Zusätzlich zeigte sich ein statistischer Unterschied für die Variablen Krankheitsausprägung (MMSE $p=0,015$; $r=0,239$), Diagnose ($p=0,001$) sowie das Auftreten von neuropsychiatrischen Verhaltensauffälligkeiten (NPI $p=0,019$, $r=-0,315$). Die stärkste Korrelation zeigte sich mit einem Korrelationswert von $r=0,480$ für die Fähigkeit zur Alltagsbewältigung des Patienten (ADCS-ADL-Score, $p<0,001$). Erstaunlicherweise zeigte sich jedoch kein Einfluss einer Depression des Patienten auf das Ergebnis der EQ-VAS-Skala der Angehörigen ($p=0,729$).

Insgesamt wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten von den Patienten besser bewertet als von den Angehörigen. Dies galt sowohl für den EQ-5D Indexwert als auch für die EQ-VAS-Skala.

Beide Gruppen zeigten einen starken Einfluss der Fähigkeit zur Alltagsbewältigung sowie damit zusammenhängend der Pflegestufe/Pflegebedürftigkeit des Patienten auf die Lebensqualität. Im Vergleich zwischen den Zentren zeigte sich eine von den Angehörigen als besser bewertete Lebensqualität des Patienten in der Studiengruppe „Universität Marburg“.

Tabelle 20 Ergebnisse und Stratifizierungen für die EQ-VAS

EQ-VAS	Patient						Angehörige					
	N	MW ± SD	Median	Min/Max	p-Wert	Korrel.	N	MW ± SD	Median	Min/Max	p-Wert	Korrel.
Gesamt	104	60,6 ± 18,6	52	0/100			104	51,5 ± 22,3	50	0/100		
Diagnose												
MCI	23	57,5 ± 21,5	50	0/100	0,364	-	23	63,3 ± 20,7	70	20/100	0,001	-
DAT	76	60,7 ± 17,3	57,5	20/100			76	44,9 ± 21,3	50	0/90		
Mischform	5	68,5 ± 22,6	60	50/100			5	50,5 ± 24,7	45	30/96		
Geschlecht												
Männlich	40	58,6 ± 18,3	52,5	0/95	0,258	-	40	47,7 ± 22,7	50	22,7	0,770	-
Weiblich	64	62,6 ± 19,9	60	20/100			64	48,9 ± 22,3	50	2/100		
Alter												
<70	26	60,3 ± 19,1	55	30/100	0,654	0,044	26	58,5 ± 19,8	55	10/100	0,061	-0,184
70-80	30	62,5 ± 20,5	60	20/100			30	42,9 ± 24,1	42,5	0/90		
>80	47	60,5 ± 19,4	55	0/100			47	46,0 ± 20,9	50	5/96		
Pflegestufe												
Keine	47	69,3 ± 19,6	70	30/100	0,003	- 0,305	47	63,0 ± 20,6	67,5	15/100	<0,001	- 0,392
I	37	58,1 ± 15,6	50	20/90			37	47,8 ± 14,1	50	20/80		
II	20	52,0 ± 23,1	50	0/100			20	41,5 ± 21,4	42	0/80		
III	0	-	-	-			0	-	-	-		
MMSE-Gruppe												
30-26	15	62,5 ± 14,97	60	40/100	0,758	0,031	15	64,4 ± 17,9	62,5	40/100	0,015	0,239
25-21	29	56,9 ± 22,15	50	0/100			29	48,8 ± 21,9	50	30/100		
20-15	17	64,6 ± 17,85	62,5	30/100			17	49,1 ± 23,8	50	30/100		
14-0	43	59,1 ± 17,70	50	30/100			43	42,6 ± 21,0	45	0/80		
Depression												
Nein	59	64,9 ± 17,8	65	30/100	<0,001	- 0,386	59	52,3 ± 18,6	50	20/96	0,729	0,035
Ja	40	50,4 ± 24,1	50	0/100			40	50,4 ± 24,2	50	0/100		
Dauer Erkrankung												
≤2 Jahre	54	63,9 ± 19,9	60	20/100	0,34	-0,084	54	52,1 ± 21,6	50	15/100	0,066	- 0,149
>2 Jahre	49	58,1 ± 19,3	50	0/100			49	45,8 ± 23,6	50	0/80		

3.4 Krankheitsspezifische Lebensqualität (QoL-AD)

Zur Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität wurde der Fragebogen „Quality of life in Alzheimer’s disease“ (QoL-AD) verwendet. Zur Objektivierung der Messung der Lebensqualität wurden wieder sowohl Patienten als auch ein zugehöriger Angehöriger befragt. Die Datenauswertung erfolgte auch hier nur für verbundene Stichproben ($n=104$).

Der QoL-AD besteht aus 13 Items, die auf die verschiedenen Aspekte der Lebensqualität des Patienten eingehen. Jedes Item wird auf einer Skala von 1 (=schlecht) bis 4 (=sehr gut) bewertet. Insgesamt werden die Items zu einem Summenscore von minimal 13 und maximal 52 Punkten zusammengefasst. Die Ergebnisse für Patienten und Angehörige sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Für die Patienten ergab sich ein Mittelwert von $30,4 \pm 5,3$ Punkten. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Variablen Geschlecht, Alter, Diagnose, neuropsychiatrische Verhaltensstörungen (NPI) oder der Krankheitsausprägung (MMSE, ADAS-Cog). Jedoch ließen sich negative Einflüsse für die Variablen Pflegestufe, Alltagsbewältigung (ADCS-ADL), Depression (GDS) und Krankheitsdauer nachweisen. So verschlechterte sich der Summenscore umso mehr, je länger die Symptome der Demenz bestanden sowie je pflegebedürftiger und depressiver der Patient zum Zeitpunkt der Befragung war. Die Korrelation war dabei bei dem Faktor Depression am stärksten ($GDS\ p<0,001$; $r=-0,589$). Im Vergleich der Lebensqualität zwischen den beiden Studienzentren konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,160$).

Der Mittelwert der Fremdeinschätzung durch den Angehörigen betrug $25,5 \pm 7,1$ Punkte. Somit lag der Durchschnitt um 6 Punkte niedriger als bei der Selbsteinschätzung der Patienten. Insgesamt wurde also auch hier die Lebensqualität des Patienten von den Angehörigen schlechter bewertet als durch die Patienten selbst. Auch hier fanden sich negative Einflüsse der Variablen Pflegestufe sowie der Alltagsbewältigung. Jedoch fanden sich zusätzlich auch negative Einflüsse der Variablen Krankheitsausprägung (MMSE $p<0,001$, $r=-0,731$, ADAS-Cog-Score $p<0,001$, $r=-0,413$), Alter ($p=0,001$, $r=-0,327$) sowie dem Auftreten von neuropsychiatrischen Auffälligkeiten ($p<0,001$, $r=-0,569$). Weiterhin fanden sich bei der Fremdeinschätzung der Angehörigen signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosen ($p<0,001$). Die Lebensqualität wurde bei Patienten mit DAT um 8,1 Punkte schlechter bewertet als bei Patienten mit MCI (30,8 Punkte vs. 22,7 Punkte). Die Lebensqualität von Patienten mit einer Kombination aus vaskulärer Demenz und DAT wurde mit einem Wert von 24,4 bewertet und lag somit zwischen den Ergebnissen für die Diagnose DAT und die Diagnose MCI. Insgesamt war der wichtigste

Einflussfaktor auf die Fremdeinschätzung der krankheitsspezifischen Lebensqualität eines Patienten die Fähigkeit der Alltagsbewältigung (ADCS-ADL $p < 0,001$, $r = 0,631$) und die damit verbundene Pflegebedürftigkeit des Patienten (Pflegestufe $p < 0,001$, $r = 0,676$).

Im Vergleich der Studienzentren wurde die Lebensqualität des Patienten in der Studienpopulation „Universität Marburg“ um 3,6 Punkte besser bewertet ($p = 0,001$). Hierbei sollte jedoch die stärkere Krankheitsausprägung der Studiengruppe „Vitos Klinik“ bedacht werden.

Abbildung 15 zeigt die einzelnen Dimensionen des QoL-AD im Vergleich der Ergebnisse für Patienten und Angehörige. Bis auf die Dimension „Lebenssituation“ werden alle Dimensionen der Lebensqualität von den Patienten besser bewertet. Dies ist besonders ausgeprägt bei der Bewertung der Dimension „Gedächtnis“ mit einem Scorewert von 2,83 für Patienten und 1,34 für die Angehörigen.

Abbildung 15 Vergleich der 13 Dimensionen des QoL-AD für Patienten und Angehörige

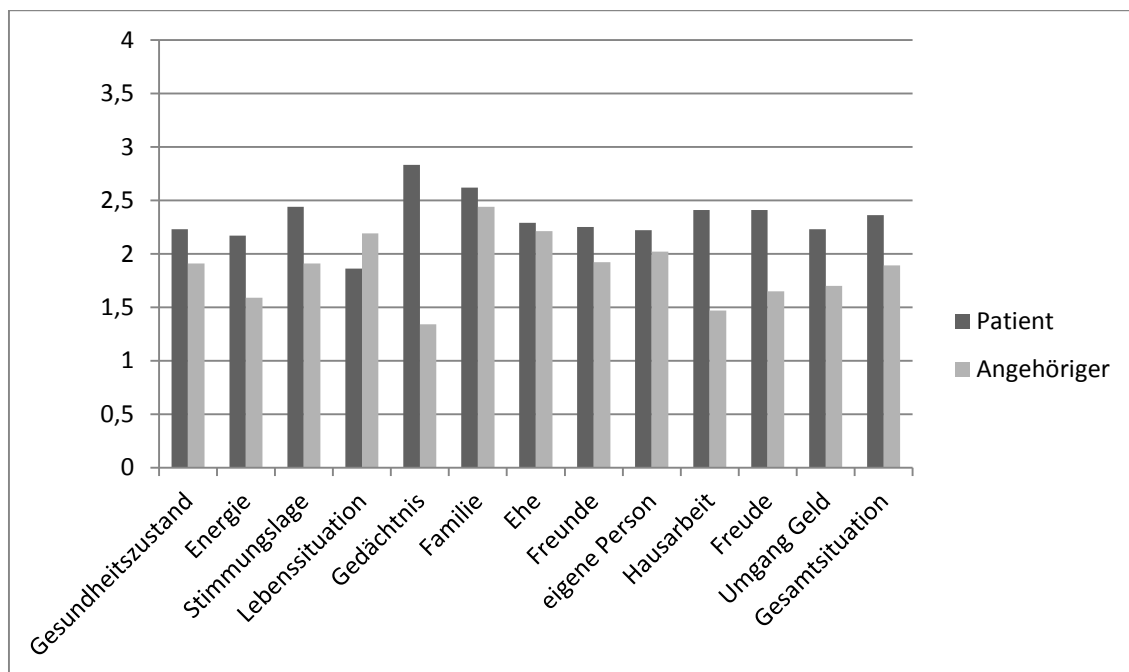


Tabelle 21 Ergebnisse und Stratifizierungen für den Gesamtscore des QoL-AD

QoL-AD	Patienten						Angehörige					
Gesamt	N 104	MW ± SD 30,4 ± 5,3	Median 30	Min/Max 17/43	p-Wert	Korrel.	N 104	MW ± SD 25,5 ± 7,1	Median 23	Min/Max 13/52	p-Wert	Korrel.
Diagnose												
MCI	23	30,2 ± 5,3	30	17/41	0,908	-	23	30,8 7,5	29	19/52	<0,001	-
DAT	76	30,3 ± 5,3	30	17/41			76	22,7 6,0	22	13/39		
Mischform	5	29,4 ± 6,9	29	22/43			5	24,4 9,0	21	17/40		
Geschlecht												
Männlich	40	30,1 ± 5,2	29,5	17/41	0,720	-	40	25,0 6,8	25	13/39	0,241	-
Weiblich	64	30,4 ± 5,4	30	17/43			64	23,8 7,2	22	13/52		
Alter												
<70	25	31,9 ± 4,1	31	25/41	0,210	-0,124	25	27,2 9,1	27	13/52	0,001	-0,327
70-80	30	29,5 ± 5,8	29	17/40			30	24,5 6,3	24	13/37		
>80	48	30,1 ± 5,5	30	17/43			48	22,8 6,1	21,5	13/40		
Pflegestufe												
Keine	47	32,5 ± 4,9	32	19/43	<0,001	-0,386	47	30,4 ± 6,5	29	18/52	<0,001	-0,676
I	38	28,8 ± 5,8	29	17/41			38	21,8 ± 4,3	22	13/36		
II	19	28,1 ± 4,8	27	20/36			19	20,7 ± 3,6	21	13/29		
III	0	0	0	0			0	0	0	0		
MMSE-Gruppe												
30-26	14	30,4 ± 6,1	30	17/41	0,450	0,055	14	30,7 ± 8,2	29	19/52	<0,001	0,550
25-21	28	29,8 ± 4,8	29	17/38			28	25,2 ± 5,0	25	13/37		
20-15	36	31,5 ± 5,3	33	18/43			36	23,6 ± 7,1	22,5	13/40		
14-0	26	29,7 ± 5,2	29	17/41			26	21,5 ± 6,1	21	13/38		
Depression												
Nein	59	32,3 ± 4,4	33	23/43	<0,001	-0,589	59	26,2 ± 6,2	25	13/40	0,069	-0,183
Ja	40	27,3 ± 5,1	28	17/41			40	24,7 ± 7,8	23	13/52		
Dauer Erkrankung												
<2 Jahre	54	31,4 4,8	31	19/43	0,031	-0,226	54	26,7 7,8	25	13/52	0,328	-0,104
>2 Jahre	49	29,8 5,7	29,5	17/41			49	22,7 6,1	22	13/39		

3.5 Versorgungssituation

3.5.1 Pflegesituation

Einen Überblick über die Verteilung von Pflegestufen und Pflegesituation sowie der Inanspruchnahme zusätzlicher Förderungen im Rahmen einer demenzbedingten Fähigkeitsstörung („Demenzpauschale“) aufgeschlüsselt nach Studienzentren gibt Tabelle 22.

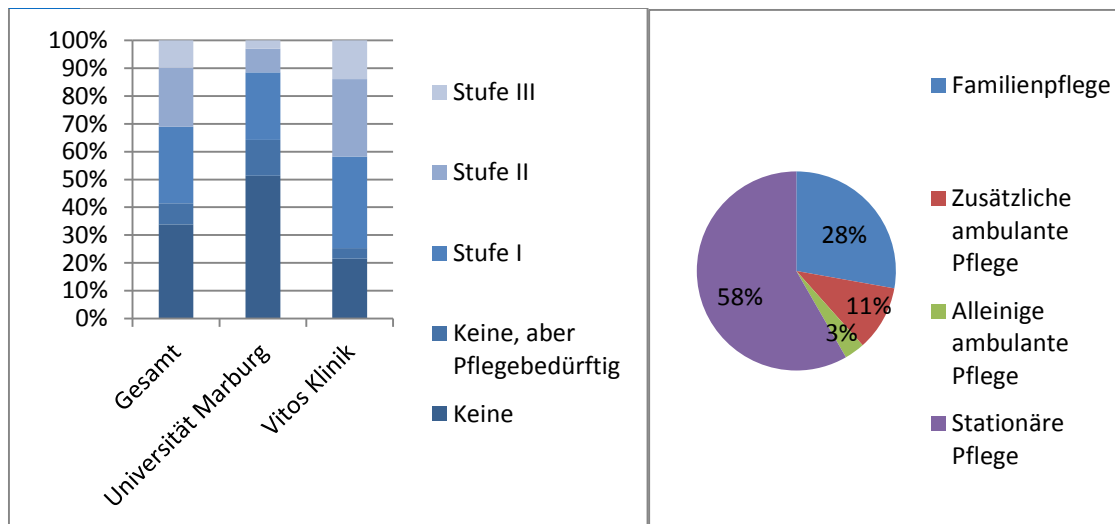
Tabelle 22 Verteilung von Pflegestufen und Pflegesituation der Studien-population pro Studienzentrum

	Gesamt		Universität		Vitos Klinik	
	N	%	n	%	N	%
Pflegestufe						
Keine	53	29,9	36	51,4	17	21,5
Keine, aber Pflegebedürftig	12	6,8	9	12,9	3	3,8
Stufe I	43	24,3	17	24,3	26	32,9
Stufe II	28	18,8	6	8,6	22	27,9
Stufe III	13	8,7	2	2,9	11	13,9
Gesamt	149	100	70	100	79	100
Pflegesituation						
Familienpflege	42	27,8	20	38,5	22	22,3
Zusätzl. ambulante Pflege	16	10,6	8	15,3	8	37,9
Alleinige ambulante Pflege	5	3,3	2	3,8	3	3,1
Stationäre Pflege	88	58,3	22	42,4	66	66,7
Gesamt	151	100,0	52	100	99	100
Demenzpauschale						
Keine	117	78,0	54	77,1	63	78,8
1200	14	9,3	5	7,1	9	11,3
2400	19	12,7	11	15,7	8	10
Gesamt	150	100,0	70	100	80	100

151 Patienten machten Angaben zu ihrer Pflegesituation. Zum Zeitpunkt der Befragung befanden sich 84 (47,4 %) Patienten in einer Pflegestufe. Davon waren 43 Patienten (24,3 %) in Pflegestufe I, 28 Patienten (15,8 %) in Pflegestufe II und 13 Patienten (7,3 %) in Pflegestufe III. 12 Patienten befanden sich in keiner Pflegestufe, gaben aber an, pflegebedürftig zu sein. Die „Demenzpauschale“ als zusätzliche Förderung bei Behandlungsbedarf aufgrund von demenzbedingten Fähigkeitsstörungen nahmen insgesamt 33 Patienten (22 %) in Anspruch (§ 45a SGB XI). Dabei erhielten 14 Patienten (9,3 %) € 1.200 und 19 Patienten (12,7 %) € 2.400 im Jahr.

Im Vergleich zwischen den Studienzentren zeigte sich ein deutlich größerer Teil der Patienten der Studiengruppe „Vitos Klinik“ in einer Pflegestufe als in der Studiengruppe „Universität Marburg“ (74,7 % vs. 35,8 %).

Abbildung 16 Verteilung der Pflegestufen und Pflegesituation der Studien-population



Von den pflegebedürftigen Patienten gaben 42 Patienten (27,8 %) an, nur von der Familie gepflegt zu werden. Dabei erhielten 16 Patienten (10,6 %) ambulante professionelle Pflege zusätzlich zur häuslichen Pflege durch Angehörige. Somit war bei 38,4 % der pflegebedürftigen Patienten die Familie an der Pflege maßgeblich beteiligt. Von den restlichen 93 Patienten wurden 5 ausschließlich vom Pflegedienst versorgt (3,3 %) und 88 Patienten befanden sich in stationärer Pflege (58,3 %). (siehe Tabelle 22 Verteilung von Pflegestufen und Pflegesituation der Studien-population).

Im Vergleich zwischen den Studienzentren zeigte sich ein größerer Anteil von Patienten in stationärer Pflege in der Studiengruppe „Vitos Klinik“ (66,7 % vs. 42,4 %)

3.5.2 Krankenversicherung

152 Patienten gaben ihren Versicherungsstatus an. Davon waren 138 Patienten (90,8 %) gesetzlich versichert und lediglich 14 Patienten (9,2 %) privat versichert. Hierbei fällt auf, dass von den privat versicherten Patienten 92,8 % (n=13) in der Studiengruppe „Universität Marburg“ rekrutiert wurden. Lediglich ein Patient der Studiengruppe „Vitos Klinik“ war privat versichert.

Zur Berechnung der Kosten erfragten wir auch die Leistung von Zuzahlungen der Patienten. Zum Zeitpunkt der Befragung waren 56 Patienten (37,3 %) von gesetzlichen Zuzahlungen befreit. 91 Patienten (60,7 %) waren nicht befreit und 3 Patienten (2,0 %) hatten eine Befreiung beantragt.

Der überwiegende Anteil unserer Studienpopulation war gesetzlich versichert, erhielt keine Demenzpauschale und war von Zuzahlungen nicht befreit. Einen Überblick über den Versicherungsstatus der Studienpopulation gibt Tabelle 23.

Tabelle 23 Versicherungsstatus der Studienpopulation

	Gesamt		Universität		Vitos Klinik	
	n	%	n	%	n	%
Krankenversicherung						
Gesetzlich	138	90,8	58	81,7	80	98,8
Privat	14	9,2	13	18,3	1	1,2
Gesamt	152	100,0	71	100	81	100
Zuzahlungen						
Nicht befreit	91	60,7	50	72,5	41	50,6
Befreit	56	37,3	18	26,1	38	46,9
Befreiung beantragt	3	2,0	1	1,4	2	2,5
Gesamt	150	100,0	69	100	81	100

3.5.3 Ärztliche Versorgung und Medikamente

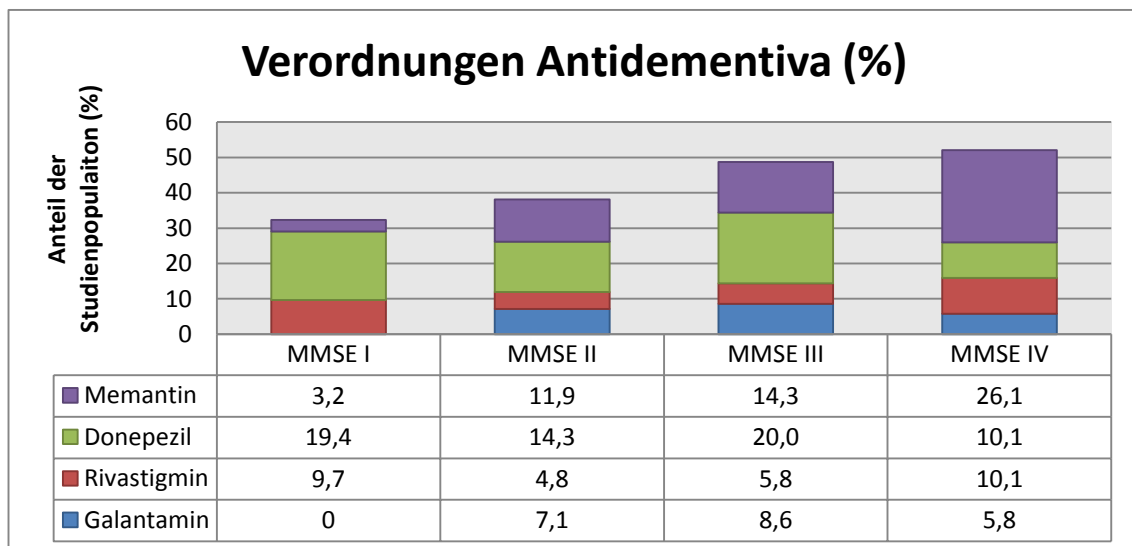
Die ärztliche Versorgung der Studienpopulation „Universität Marburg“ als auch der Studienpopulation „Vitos Klinik“ erfolgte durch Fachärzte der Neurologie. Lediglich ein Patient gab einen Allgemeinarzt als betreuenden Arzt an. Die Patienten besuchten durchschnittlich einmal (MW: $1,02 \pm 1,56$) ihren behandelnden Arzt im Untersuchungszeitraum von drei Monaten. Die Anzahl der Anrufe des Patienten bei seinem Arzt innerhalb von drei Monaten betrug $0,43 \pm 0,73$.

Insgesamt 75 Patienten (42,4 %) der Studienpopulation erhielten Antidementiva. Die häufigste Verordnung erfolgte dabei für Memantin (n=29) mit 16,4 %, gefolgt von Donepezil (n=26) mit 14,7 %. Weiterhin verordnet wurden Rivastigmin (n=14) sowie Galantamin (n=10). Weitere 38 Patienten (21,5 %) erhielten andere spezifische Medika-

mente aufgrund ihrer DAT (u.a. Neuroleptika, Benzodiazepine). Unterschiede der Versorgung zwischen den Geschlechtern, Pflegestufen oder Studienzentren ließen sich dabei nicht nachweisen.

Einfluss auf die Verordnung von Antidementiva hatten jedoch die Dauer ($p=0,025$) und die Schwere der Erkrankung (MMSE-Score: $p=0,026$). Demnach wurden Antidementiva signifikant häufiger verordnet, je länger und schwerer der Patient erkrankt war.

Abbildung 17 Verordnungshäufigkeit von Antidementiva aufgeteilt nach MMSE-Gruppen Dargestellt ist die Verordnungshäufigkeit von Antidementiva in der Studienpopulation (%). Die Verordnungen wurden zudem aufgeteilt nach MMSE-Gruppen und aufgeschlüsselt nach Präparaten.



Im Gegensatz dazu korrelierten die Verordnungen für andere explizit aufgrund der DAT verordnete Medikamente (wie beispielsweise Neuroleptika, Benzodiazepine, Antidepressiva) nicht mit der Schwere ($p=0,085$) oder der Dauer der Erkrankung ($p=0,160$). Jedoch zeigte sich ein hochsignifikanter Einfluss der Fähigkeit zur Alltagsbewältigung auf die Verordnung dieser Medikamente ($p=0,008$, $r=-0,256$). Dies bestätigt auch der signifikante Unterschied der Verordnungshäufigkeit in den unterschiedlichen Pflegestufen ($p=0,023$, $r=0,193$).

Demnach wurden Antidementiva je nach Ausprägung der kognitiven Defizite verordnet, wohingegen andere Medikamente aufgrund von DAT nach Pflegebedürftigkeit und All-

tagsbewältigung verordnet wurden. Interessanterweise konnte für beide Medikamentengruppen kein signifikanter Einfluss von psychiatrischen Auffälligkeiten (NPI Score) auf die Verordnungshäufigkeit nachgewiesen werden ($p=0,242$ und $p=0,586$).

4 Diskussion

Die Demenz vom Alzheimerstyp (DAT) ist eine chronische neurologische Erkrankung mit tödlichem Verlauf. Es handelt sich um eine häufige Erkrankung mit kontinuierlich steigender Prävalenz. Aufgrund der steigenden Erkrankungshäufigkeit bei fortgeschrittenem Alter lässt sich dies am besten durch den demographischen Wandel mit weltweit steigender Lebenserwartung erklären. Die durch die Erkrankung verursachten Kosten sind immens und steigen wie die Prävalenz kontinuierlich an. So lagen die globalen Gesamtkosten für Demenzerkrankungen im Jahre 2010 bei geschätzten 490 Milliarden Euro (\$ 604 Milliarden). (Wimo, 2010, Da et al., 1999) Diese Kosten haben einen Gegenwert von ca. 1 % des globalen Bruttosozialproduktes. Dies verdeutlicht die immense Belastung durch dementielle Erkrankungen und den Bedarf an Kostenanalysen in diesem Bereich. Diese sollen zur Identifikation und Beurteilung von Kostenanteilen sowie treibenden Kostenfaktoren und Einflussfaktoren dienen. Diese Arbeit soll der rationalen Diskussion und letztendlich der optimalen Ressourcennutzung zur bestmöglichen Versorgung der Patienten dienen.

In dieser Arbeit wurden jedoch nicht nur die Kosten erhoben, sondern auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten in den verschiedenen Krankheitsstufen analysiert. Auch hier wurde nach signifikanten Einflussfaktoren auf die Zielgröße geschaut bzw. nach signifikanten Unterschieden zwischen verschiedenen Variablen wie beispielsweise Familienstand, Geschlecht oder Krankheitsausprägung. Dies soll ebenfalls der Qualitätsverbesserung heutiger Therapie- und Versorgungsmöglichkeiten dienen durch die Analyse der Faktoren, die für demenzerkrankte Patienten tatsächlich einen Unterschied in ihrer Lebensqualität darstellen.

Schließlich wurde auch der Versorgungsstatus von Demenzpatienten untersucht. Durch ihre kognitiven Defizite können sich Demenzpatienten wesentlich schlechter mitteilen und ihre Situation reflektieren als Patienten mit anderen Erkrankungen. Dieser Anteil der Arbeit hatte zum Ziel eine eventuelle Unter-, Über- oder Fehlversorgung festzustellen; sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch für verschiedene Variablen (z.B. Geschlecht, Familienstand etc.).

4.1 Kosten

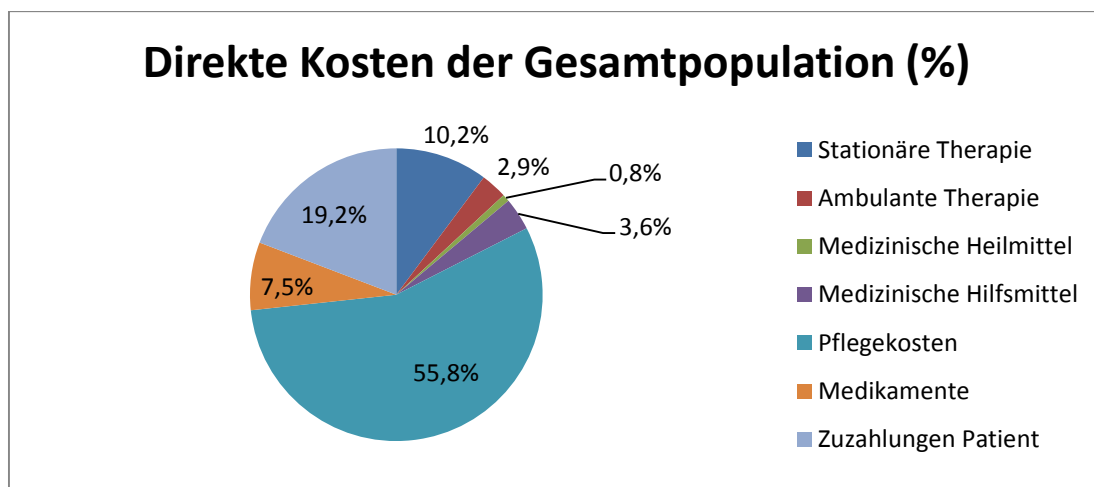
Insgesamt ergaben sich im Rahmen dieser Studie Gesamtkosten von € 3.030 ± 3.770 pro Quartal und pro Patient. Eine Hochrechnung ergab jährliche Gesamtkosten von € 12.120 pro Patient. Diese setzten sich zusammen aus direkten Kosten mit einem Anteil

von 75,3 % und indirekten Kosten mit einem Anteil von 24,7 %. Den größten Kostenanteil stellten hierbei die Pflegekosten mit € 1.273 ± 1.460 und damit einem Anteil von 42,0 % der Gesamtkosten dar.

4.1.1 Direkte Kosten

Die direkten Kosten von insgesamt € 2.282 ± 2.640 innerhalb des Beobachtungszeitraumes setzten sich zusammen aus stationärer Therapie (€ 232 ± 1.114), ambulanter Therapie (€ 66 ± 102), medizinischen Heil- und Hilfsmitteln (€ 18 ± 65 sowie € 81 ± 321), Pflegekosten (€ 1.273 ± 1.460), medikamentöser Therapie (€ 172 ± 240) und den Zuzahlungen der Patienten (€ 439 ± 1.140). Wie auch bei den Gesamtkosten stellten somit die Pflegekosten den größten Kostenfaktor mit einem Anteil von 55,8 % dar. Der zweitgrößte Kostenfaktor waren die Patientenzuzahlungen mit einem Anteil von 19,2 % und den geringsten Kostenfaktor bildeten die medizinischen Heilmittel mit einem Anteil von lediglich 0,8 %. (siehe Abbildung 18)

Abbildung 18 Direkte Kosten der Gesamtpopulation aufgeschlüsselt nach Kostenfaktoren



Die Kosten für eine **stationäre Therapie** lagen mit € 232 pro Quartal im Vergleich mit anderen neurologischen Erkrankungen etwas geringer. So betrugen die stationären Kosten beispielsweise der Parkinson-Erkrankung € 355 (€ 710/6 Monate) oder € 354 für das Restless Legs Syndrom (jeweils pro Quartal). (Spottke et al., 2005, Dodel et al., 2010b) Die durchschnittliche stationäre Verweildauer der Studienpopulation war gering und betrug lediglich 0,76 ± 3,36 Tage. Dies erklärt sich unter anderem dadurch, dass Patienten häufig lediglich zur Diagnosestellung in die Klinik kommen. Ein Reha-Aufenthalt fand im

Beobachtungszeitraum bei keinem der Patienten statt. Dies lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass im Gegensatz zu anderen Erkrankungen, wie beispielsweise Schlaganfällen oder Multiple-Sklerose-Schüben, kein potentiell reversibler Schaden eingetreten ist, der durch intensive Physiotherapie etc. eventuell behoben werden könnte. Der einzige signifikante Einflussfaktor auf die Hospitalisierungsfrequenz war die Pflegebedürftigkeit in Form der jeweiligen Pflegestufe des Patienten ($p=0,034$). Jedoch lag der Wert für die Rangkorrelation lediglich bei $r=0,181$, was auf einen eher schwachen Zusammenhang hindeutet.

Die **ambulante Therapie** bildete mit € 66 nur einen geringen Teil der Kosten (3,1 %). Sie wurde von 127 Patienten und somit von 71,8 % der Studienpopulation in Anspruch genommen, was höhere Kosten vermuten lassen würde. Die Zahl der durchschnittlichen Arztkonsultationen pro Quartal lag jedoch bei lediglich $1,02 \pm 1,56$ Konsultationen und die Anruhfrequenz lediglich bei $0,43 \pm 0,73$. Im Vergleich mit anderen neurologischen Erkrankungen (wie bspw. Parkinson mit € 40 pro Quartal oder RLS mit € 12,5) waren die Arztkosten für Demenzpatienten somit relativ niedrig. (Spottke et al., 2005, Dodel et al., 2010b) Die Analyse nach signifikanten Einflussfaktoren ergab, dass die Anzahl der Arztkonsultationen stieg, je älter ($p=0,003$), kränker ($p<0,001$), pflegebedürftiger ($p<0,001$) sowie eingeschränkter in der Alltagsbewältigung ($p=0,011$) der Patient war. Den höchsten Einfluss hatten dabei die Variablen der Krankheitsausprägung ($r=-0,277$) sowie der Pflegebedürftigkeit ($r=-0,352$). Dies lässt einen mäßigen Zusammenhang vermuten.

Der größte Kostenfaktor für die Kosten für **medizinische Heilmittel** von € 18 Euro pro Quartal waren Physiotherapieverordnungen, die von 14 Patienten (7,9 % der Studienpopulation) in Anspruch genommen wurden. Insgesamt erfolgte bei 31 Patienten (17,5 % der Studienpopulation) eine Inanspruchnahme von therapeutischen Anwendungen. Da bei der Frage nach Heilmitteln nicht nach Gründen gefragt wurde, ist nicht auswertbar aufgrund welcher Beschwerden die Anwendungen verordnet wurden. Einen signifikanten Einfluss auf die Verordnungshäufigkeit hatten das Patientenalter ($p=0,007$, $r=0,205$) und die Krankheitsausprägung ($p=0,037$, $r=0,205$). Die Korrelationswerte deuten auf eine mäßige Korrelation hin ($0,2 > r < 0,5$). Auffallend war auch, dass männliche Studienteilnehmer deutlich mehr therapeutische Anwendungen in Anspruch nahmen. So lagen die Kosten bei männlichen Patienten bei € 42 gegenüber lediglich € 9 bei weiblichen Patienten ($p=0,026$). Im Vergleich mit Ergebnissen vergleichbarer deutscher Studien zu anderen neurologischen Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder RLS zeigte sich, dass die Kosten für medizinische Heilmittel bei DAT relativ gering sind. So lagen

die Kosten von Parkinsonerkrankten bei € 95 pro Quartal. (Spottke et al., 2005, Dodel et al., 2010b)

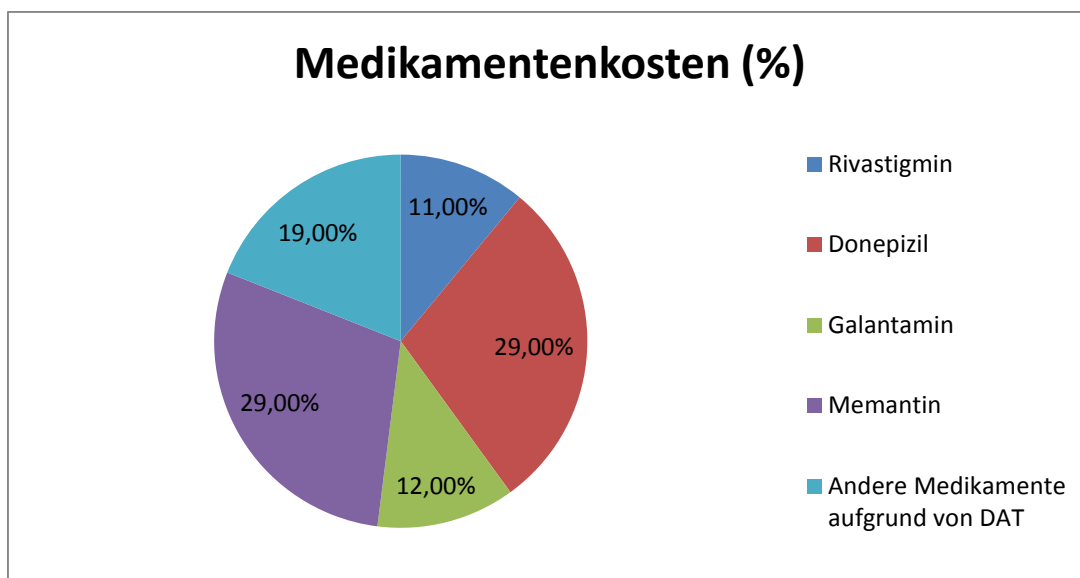
Medizinische Hilfsmittel wurden mit einem Anteil von 11,3 % der Studienpopulation (n=20) weniger in Anspruch genommen als medizinische Heilmittel. Sie lagen jedoch mit einem Durchschnittswert von € 82 deutlich über den Kosten für medizinische Heilmittel. Dies lag an den teilweise sehr hohen Einzelkosten für Hilfsmittel. Beispielsweise lagen die Kosten für die Anschaffung eines Pflegebettes (n=6) bei € 1.670 und für den Erwerb eines Rollstuhles (n=4) immer noch bei € 1.224. Im Vergleich mit anderen neurologischen Erkrankungen zeigt sich, dass bei der ebenfalls pflegeintensiven Parkinson'schen Erkrankung noch höhere Kosten durch Hilfsmittel entstanden (€ 210/Quartal). Bei weniger beeinträchtigenden Erkrankungen lagen die Kosten für Hilfsmittel jedoch deutlich niedriger, bspw. € 51,9 pro Quartal bei Patienten mit Gilles de la Tourette-Syndrom. (Spottke et al., 2005, Dodel et al., 2010a) Diese Unterschiede zeigt auch die Analyse nach Einflussfaktoren. So zeigten sich positive Korrelationen mit der Krankheitsausprägung ($p=0,042$, $r=0,153$) sowie der Höhe der Pflegestufe ($p=0,010$, $r=0,219$). Den höchsten Korrelationswert hatte jedoch der ADCS-ADL-Score zur Beurteilung der Fähigkeiten des alltäglichen Lebens mit einem Wert von $r=-0,372$ bei einer Signifikanz von $p<0,001$. Somit stiegen die Kosten für Hilfsmittel, je weniger der Patient alleine und ohne Hilfe verrichten konnte.

Die **Pflegekosten** stellten den größten Kostenfaktor sowohl der direkten Kosten als auch der Gesamtkosten dar und lagen bei durchschnittlich € 1.272 pro Quartal. Dies ergab somit einen Anteil von 55,8 % der direkten Kosten. Etwa die Hälfte aller Patienten (n=88, 49,7 %) gab eine Inanspruchnahme von Pflegeleistungen an. Im Vergleich zwischen den Geschlechtern ergaben sich dabei höhere Kosten für weibliche Patienten ($p=0,033$), bei Kosten von € 973 für männliche Patienten und € 1.453 für weibliche Patienten. Dabei lagen die direkten Kosten für Patienten in stationärer Pflege in Pflegeheimen deutlich über den Kosten durch Familienpflege. Vergleicht man diese Werte mit anderen neurologischen Erkrankungen, so fällt auf, dass diese Werte recht hoch liegen. So liegen die Kosten selbst bei der Parkinson'schen Erkrankung, die auch zu einer Pflegebedürftigkeit des Patienten führt, deutlich niedriger mit € 655 pro Quartal. (Spottke et al., 2005) Dies verdeutlicht den hohen Pflegeaufwand der DAT. Dies zeigt auch der deutliche Zusammenhang der Variablen Pflegestufe ($p<0,001$, $r=0,755$) und Aktivitäten des täglichen Lebens ($p<0,001$, $r=0,642$) mit den Pflegekosten. Eine positive Korrelation zeigte sich ebenfalls für die Variablen Patientenalter, Krankheitsdauer und Krankheitsausprägung. Hierbei lag der Wert des Spearman-Korrelationskoeffizienten bei der Variable Krankheitsausprägung am höchsten mit $r=0,531$ und somit ebenfalls im Bereich des deutlichen

Zusammenhangs ($r=0,5-0,8$). Weiterhin zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und den Pflegekosten ($p=0,004$, $r=0,239$), wenn auch im Bereich eines schwachen bis mäßigen Zusammenhangs ($r=0,2-0,4$). Hierbei muss weiterhin beachtet werden, dass Patienten mit hoher Pflegebedürftigkeit eine niedrigere Lebensqualität angaben (siehe 3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D)). Wie bereits erwähnt, stellte die Pflegebedürftigkeit den stärksten Einfluss auf die Pflegekosten dar. Somit erklärt sich dieser Einfluss vermutlich durch den höheren Anteil von pflegebedürftigen Patienten in der Gruppe der Patienten mit niedriger Lebensqualität. Ähnlich hohe Pflegekosten entstanden in anderen deutschen Studien zu Krankheitskosten durch DAT. (Hallauer et al., 2000, Kiencke et al., 2010b, Schulenburg et al., 1998) Dies wird im Diskussionsteil der Gesamtkosten besprochen.

Die durchschnittlichen Medikamentenkosten pro Quartal lagen bei € 172. Dabei verursachten Antidementiva einen Anteil von 80,8 % mit einem Betrag von € 139. Insgesamt € 33 und damit einen Anteil von 19,8 % verursachten andere aufgrund der DAT verordneten Medikamente wie Psychopharmaka bzw. Hypnotika/Sedativa. Auf die genaue medikamentöse Versorgung der Patienten wird im Diskussionsteil „4.3 Versorgung“ dieser Arbeit eingegangen. Eine Aufschlüsselung der Medikamentenkosten nach Präparaten zeigt Abbildung 19.

Abbildung 19 Medikamentenkosten aufgrund von DAT aufgeschlüsselt nach Präparaten.



Insgesamt ergab sich ein Kostenanteil von 7,5 % an den direkten Kosten. Dies ist verglichen mit anderen neurologischen Erkrankungen ein sehr geringer Anteil. So lagen die Kosten pro Quartal für Medikamente bei der Parkinson'schen Erkrankung bei € 760 und damit bei 45 % der errechneten direkten Kosten. Somit war der Anteil der direkten Kosten um den Faktor 6 höher als bei der DAT in dieser Studie. Ebenfalls deutlich höher lagen die Kosten bei Patienten mit Restless Legs Syndrom (RLS) mit € 300 (38,5 % der direkten Kosten) sowie für das Gilles de la Tourette-Syndrom mit Medikamentenkosten von € 223 (36,0 % der direkten Kosten). (Dodel et al., 2010b, Dodel et al., 2010a) Am deutlichsten wird der Unterschied bei einem Vergleich mit der Erkrankung der Epilepsie und den hierdurch verursachten Medikamentenkosten. Hier lagen die Kosten pro Quartal bei € 600 und somit bei einem Anteil von fast 60 % an den direkten Kosten. (Dodel et al., 2007b) Dieser Anteil lag somit um das 8-fache höher als bei der DAT. Vergleicht man die Ergebnisse dieser Studie mit Ergebnissen anderer deutscher Kostenstudien zur DAT, so ergibt sich ein heterogenes Bild. Hallauer et al errechneten im Jahr 1998 Medikamentenkosten von € 121 Euro pro Quartal (236,50 DM/Quartal bzw. 946 DM/Jahr). Diese lagen somit unter den von uns errechneten Kosten. (Hallauer et al., 2000) Eine neuere Studie von Kiencke et al. von 2010 berechnete dagegen ähnliche Medikamentenkosten wie in der vorliegenden Studie erhoben. So lagen die spezifischen Medikamentenkosten für die Patientengruppe mit Behandlung ausschließlich durch Antidementiva bei € 176 pro Quartal (€ 707/Jahr) und somit über den von uns errechneten Kosten für Antidementiva (€ 139). Bei medikamentöser Behandlung der Demenzercheinungen ausschließlich durch Psychopharmaka bzw. Hypnotika/Sedativa lagen die Kosten pro Quartal bei € 87 (€ 347/Jahr) und somit deutlich niedriger als bei antidementiver Behandlung. (Kiencke et al., 2010b) Dieses Ergebnis fanden wir auch in unserer Studie (€ 139 vs. 33). In der univariaten Analyse zeigten sich signifikante Einflüsse der Variablen Krankheitsausprägung ($p=0,010$) sowie Krankheitsdauer ($p=0,021$) auf die Höhe der Medikamentenkosten. Beide Korrelationen lagen jedoch relativ niedrig mit Werten des Korrelationskoeffizienten von $r=0,194$ für die Krankheitsausprägung und $r=0,200$ für die Krankheitsdauer. Dieses ist erwähnenswert, da außer Memantin die Behandlung durch Antidementiva in höheren Stadien lediglich als Off-label-Use erfolgen kann. Auf die genaue Analyse der Medikamentenverordnungen wird im Diskussionsteil 4.3 Versorgung eingegangen.

Einen weiteren Kostenfaktor der direkten Kosten bildeten die **Zuzahlungen** der Patienten. Diese lagen bei € 439 für die Zuzahlungen zu stationären Aufenthalten, Arztbesuchen („Praxisgebühr“), medizinischen Heil- und Hilfsmitteln, Pflegekosten, Transportkosten, verschreibungspflichtigen Medikamenten sowie des gesamten Kaufpreises für frei

verkäufliche Arzneimittel. Dies stellte einen Anteil von 19,2 % der direkten Kosten dar. Dies mag zunächst eher gering klingen, jedoch war die Höhe der Zuzahlungen sehr unterschiedlich. So lagen die höchsten Kosten für den Beobachtungszeitraum bei € 4.452. Betrachtet man jedoch ältere Studien von Hallauer et al. bezüglich des Anteils der Patienten an den Kosten der DAT, so lagen die Kosten pro Quartal 1998 bei € 92 (180 DM) für milde Demenz, € 472 (924 DM) für mittelschwere Demenz und € 496 (970 DM) für schwere Demenz. Bei Patienten mit einem MMSE von 21-26 fielen keine Zuzahlungen an. (Hallauer et al., 2000) Insgesamt fielen diese Zuzahlungen somit geringer aus als in unserer Studie. Hierbei sei erwähnt, dass bei Hallauer et al. jedoch auch die Pflegeleistungen der Angehörigen als monetärer Wert zu den Kosten der Patienten/Familien gerechnet wurden. Diese wurden in dieser Studie zu den indirekten Kosten gezählt, welche bei Hallauer et al. nicht berechnet wurden. Die Gesamtbelastung der Patienten und ihrer Familien wurde dabei mit € 29.706 (58.100 DM) angegeben. (Hallauer et al., 2000) Insgesamt sind diese Studien in Bezug auf die Kostenverteilung somit nur begrenzt vergleichbar. Kiencke et al. machten keine Angaben zu Patientenzuzahlungen. Im Vergleich mit anderen neurologischen Erkrankungen zeigten sich annähernd vergleichbare Zuzahlungen bei der Parkinson'schen Erkrankung mit € 340 pro Quartal (berechnet als € 680/6 Monate). (Spotke et al., 2005)

Betrachtet man die **Kostenperspektive** der direkten Gesamtkosten, so betrugen die Kosten für die Kostenträger in Form von GKV und GPV € 1.842 \pm 1.027 und somit 80,7 %. Hierbei lag der Anteil der Pflegeversicherung deutlich am Höchsten mit € 1.353 \pm 890 und 59,3 % der direkten Kosten für die Erstattung von Pflegekosten (inkl. Pflegeheimkosten, Pflegegeld) und medizinischer Hilfsmittel. Der Anteil der gesetzlichen Krankenversicherung lag bei € 489 und 21,4 %. Dagegen zahlten die Patienten mit € 439 einen Anteil von 19,2 % und somit den geringsten Beitrag. Dies erklärt sich durch den kosten-treibenden Faktor der Pflegekosten, der von der gesetzlichen Pflegeversicherung übernommen wird. Die Zuzahlungen, die Patienten zur Pflegeversorgung leisten müssen, sind hierbei bereits in den Zuzahlungen berücksichtigt und wurden nicht der Pflegeversicherung angelastet.

Bei Betrachtung der **univariaten Analyse** zeigten sich die stärksten Zusammenhänge für die Pflegebedürftigkeit des Patienten mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,751$ ($p<0,001$) sowie für die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL-Score, $p<0,001$, $r=-0,653$). Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge ließen sich für die Variablen Alter, Familienstand, neuropsychiatrische Auffälligkeiten, Krankheitsausprägung sowie Erkrankungsdauer feststellen (jeweils $p<0,01$). Hierbei lagen die Korrelationswerte im mittleren Bereich zwischen 0,2-0,5 und deuten somit auf einen mäßigen Zusammenhang

hin. Weiterhin ließ sich ein signifikanter Einfluss der Lebensqualität für den EQ-5D-Index ($p=0,005$) feststellen, nicht jedoch für die visuelle Analogskala ($p=0,052$). Die Werte der Korrelationskoeffizienten lagen jedoch auch für den EQ-5D-Index lediglich im niedrigen Bereich ($p=0,010$, $r=-0,192$). Somit war die Korrelation zwischen der Lebensqualität und den direkten Kosten relativ gering.

Im Vergleich zwischen den zwei **Studienzentren** fanden sich statistisch signifikant höhere Kosten für die Patienten der Studienpopulation „Vitos Klinik“ ($p= <0,001$). Die Kosten lagen dabei um den Faktor 2,3 höher als bei der Studienpopulation der Gedächtnisambulanz der Universität Marburg (€ 1.304 vs. € 3.035). Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass die Patienten, die durch die Vitos Klinik versorgt wurden, sowohl älter ($p= <0,001$), pflegebedürftiger ($p= <0,001$) als auch häufiger alleinstehend ($p= <0,001$) waren. Diese Variablen stellen jedoch die stärksten kostentreibenden Faktoren dar. Somit sind die Ergebnisse nur sehr eingeschränkt vergleichbar. Betrachtet man deshalb die Kosten der jeweiligen Studienzentren je nach Pflegestufe, so stimmen die Ergebnisse wieder zu großen Teilen überein oder liegen gar höher in der Studienpopulation der Universitätsklinik (bspw. direkte Kosten für Pflegestufe III: € 9.086 vs. € 7.612).

Der Vergleich mit anderen **neurologischen Erkrankungen** zeigt, dass die direkten Kosten für die DAT mit € 2.282 Euro pro Quartal vergleichbar mit anderen schweren Erkrankungen sind. So lagen die direkten Kosten für die Parkinson Erkrankung bei € 2.680 pro Quartal (€ 5.360/6-Monate). Bei Betrachtung der Kostenperspektive fiel auf, dass bei der Parkinson'schen Erkrankung die Pflegeversicherung nur 24,8 % der Kosten trägt, gegenüber 59,3 % in unserer Studie. Dagegen lag der Anteil der gesetzlichen Krankenversicherung bei 63,1 % und somit deutlich über den 21,4 % in dieser Studie. Somit lag die Kostenverteilung für die Parkinsonerkrankung genau gegenteilig zu der Kostenverteilung für die DAT. (Spottke et al., 2005) Die Kosten für weniger pflegeintensive Erkrankungen lagen deutlich niedriger. So betrugen die direkten Kosten für die RLS Erkrankung € 780, für das Gilles de la Tourette-Syndrom € 620 und für Epilepsie € 1.010 Euro pro Quartal (€ 4.040/Jahr). In diesen Studien stellten die Medikamentenkosten den größten Anteil an den direkten Kosten dar. (Dodel et al., 2010b, Dodel et al., 2010a, Hamer et al., 2006) Vergleicht man dagegen unsere Kostenergebnisse mit Kostenstudien bei ebenfalls körperlich stark beeinträchtigende Erkrankung, wie z.B. die Multiple Sklerose, so zeigen sich dort noch höhere Kosten. Kobelt et al. berechneten 2006 eine Summe von € 4.291 Euro pro Quartal (17.165/Jahr). Jedoch wurde hier als größter Kostenfaktor (wie bei den bereits genannten Studien) die Medikamentenkosten mit € 2.624 pro Quartal angeführt. Diese lagen bei 61,1 % der direkten Kosten. Die Pflegekosten spielten hingegen im Gegensatz zu der vorliegenden Studie eine untergeordnete Rolle. (Kobelt et al., 2006) Eine

Studie von Reese et al. berechnete sogar Kosten von € 10.329 pro Quartal für Patienten mit Multipler Sklerose. (Reese et al., 2011b) Hier waren ebenfalls die Medikamentenkosten ein treibender Kostenfaktor mit 35 % der Gesamtkosten. Jedoch standen hier ebenso die indirekten Kosten mit einem Anteil von 47 % an den Gesamtkosten im Vordergrund. Zusammenfassend ergab unsere Studie hohe direkte Kosten, jedoch zeigten sich im Vergleich sowohl neurologische Erkrankungen mit höheren als auch mit niedrigeren direkten Kosten. Der Vergleich bleibt auch hierbei durch methodische Differenzen erschwert.

Zum Vergleich der **direkten Gesamtkosten** im nationalen Kontext steht eine aktuelle Studie von 2010 zur Verfügung; basierend auf Krankenkassendaten der Barmer Krankenkasse in 2005. Kiencke et al. publizierten eine Studie zu (ausschließlich) direkten Kosten, die durch die DAT verursacht wurden. Im Rahmen dieser Studie wurden drei Patientengruppen verglichen: Patienten mit antidementiver Behandlung durch Memantin, Behandlung mit Psychopharmaka bzw. Hypnotika/Sedativa und keiner medikamentösen Behandlung der Erkrankung. Die direkten Gesamtkosten ergaben dabei Werte pro Quartal von € 1.740 (€ 6.962/Jahr) für die Patientengruppe mit antidementiver Behandlung, € 2.681 (€ 10.724/Jahr) für die Behandlung mit Psychopharmaka und € 1.960 Euro (€ 7.839/Jahr) für Patienten ohne medikamentöse Behandlung. (Kiencke et al., 2010a) Somit ergaben sich signifikant niedrigere Kosten für die antidementive Behandlung gegenüber Psychopharmaka ($p < 0,001$) und gegenüber keiner medikamentösen Behandlung ($p = 0,039$). Die Hypothese einer geringeren Kostenentwicklung durch antidementive Behandlung wird gestützt durch eine Studie von Wimo et al. zu einem Kostenvergleich zwischen Patientenbehandlung mit Memantin vs. Placebo bei Patienten mit mittlerer bis schwerer DAT. Auch hier zeigten sich Kosteneinsparungen durch eine Behandlung mit Memantin. (Wimo et al., 2003) Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass bei Kiencke et al. die Charakteristika der Studienpopulationen (antidementive Behandlung vs. Psychopharmaka vs. ohne medikamentöse Behandlung) deutlich voneinander abwichen in Bezug auf Alter, Pflegebedürftigkeit und Pflegesituation. Weiterhin gab es keinerlei Daten zu der Krankheitsausprägung der verschiedenen Studiengruppen. Da diese Faktoren jedoch in der vorliegenden Studie als kostentreibende Faktoren identifiziert wurden, erscheint die Hypothese einer geringeren Kostenentwicklung durch antidementive Behandlung mit Memantin nur bedingt belegbar. Weiterhin wurde von Kiencke et al. die These aufgestellt, dass eine Behandlung mit Psychopharmaka höhere Kosten verursacht. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Anzahl von Komorbiditäten in Form von Psychosen in der Gruppe mit Psychopharmaka-Behandlung dreimal so hoch lag wie in den beiden anderen Gruppen. (Kiencke et al., 2010a) Somit

erscheint die Begründung der höheren Kosten eher in den Auswirkungen dieser Komorbiditäten und darf nicht als Auswirkung der Behandlung interpretiert werden. Zudem lagen die Kosten für Medikamente in der Memantin-Gruppe mehr als doppelt so hoch wie in der PHS-Gruppe (=Patienten mit Psychopharmaka-, Hypnotika- und Sedativatherapie). Insgesamt lagen die Kosten in der Studie von Kiencke et al. unter den Ergebnissen dieser Studie. Lediglich die direkten Kosten für Patienten mit Psychopharmaka-Behandlung lagen geringfügig über den durchschnittlichen direkten Kosten unserer Studie. Eine Analyse der Gründe hierfür ist aufgrund von grundlegenden methodischen Differenzen (prospektive vs. retrospektiv, Interview vs. Datenbank, keine Berücksichtigung der Krankheits- bzw. Symptomausprägung etc.) schwierig. Auch in dieser Studie zeigte sich jedoch eine positive Korrelation von psychischen Erkrankungen und höheren Kosten. Eine weitere Gemeinsamkeit ist zudem die Identifikation der Pflegekosten als höchsten Kostenfaktor sowie höhere Kosten durch Pflege in Pflegeheimen (€ 18.350/Jahr stat. vs. € 9.145 amb.). In einer aktuellen Studie von Schwarzkopf et al. werden die direkten Kosten mit € 39.967 für Patienten mit leichter Demenz und € 62.797 für fortgeschrittene Demenz angegeben (pro Patient/pro Jahr). (Kiencke et al., 2010b) Diese große Differenz zu unseren Ergebnissen von € 9.124 pro Patient/pro Jahr erklärt sich am ehesten durch die zusätzliche Berücksichtigung von informellen Kosten nach dem Substitutionskostenansatz. (erläutert in 1.3.2.4 Informelle Kosten) Ohne Berücksichtigung der informellen Kosten ergeben sich mit dieser Studie vergleichbare direkte Kosten von € 8851 für leichte Demenz und € 10.476 für fortgeschrittene Demenz. Ebenso wurde wie in dieser Studie die positive Korrelation zwischen Krankheitsausprägung und Kosten nachgewiesen. (Schwarzkopf et al., 2011)

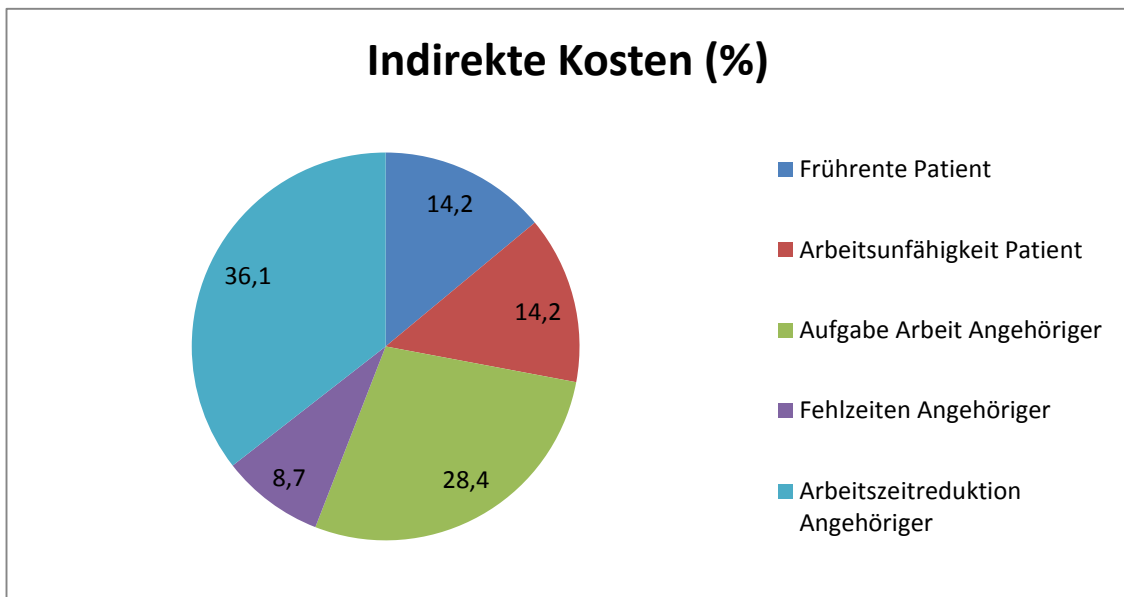
Im **internationalen Vergleich** zeigen sich auch große methodische Differenzen, was einen unmittelbaren Vergleich erschwert. 2008 berechneten Wimo et al. in der EuroCoDe-Studie mithilfe von 14 europäischen Studien die direkten, informellen und Gesamtkosten für Europa. Dabei lagen die direkten Kosten für die 27 EU-Länder bei € 9.925 pro Jahr und somit bei € 2.481 pro Quartal. Dieses Ergebnis liegt sehr nah an dem Ergebnis unserer Studie mit € 2.282 pro Quartal. Jedoch hatten die direkten Kosten in der EuroCoDe-Studie nur einen Anteil von 44,7 % an den Gesamtkosten. Demzufolge liegt der Anteil der direkten Kosten dieser Studie von 75,3 % knapp doppelt so hoch wie im europäischen Vergleich. Die unterschiedliche Verteilung erklärt sich am ehesten durch die in dieser Studie nicht berechneten informellen Kosten. Im Rahmen der EuroCoDe-Studie wurden großen Unterschiede in der Versorgung und der Kostenverteilung zwischen den Ländern der europäischen Union deutlich. So lagen die direkten Kosten

für Nordeuropa bei € 6.069 (€ 24.276/Jahr) und somit über den Ergebnissen dieser Studie. Weiterhin hatten sie einen ähnlich hohen Anteil von 67,5 % an den Gesamtkosten wie in dieser Studie. Dagegen beliefen sich die Kosten für Südeuropa auf lediglich € 1.095 pro Quartal (€ 4.380/Jahr) und damit auf einen im Vergleich niedrigen Anteil von 19,6 % der Gesamtkosten. Für Osteuropa lagen die direkten Kosten sogar nur bei € 499 pro Quartal (€ 1998/Jahr). Jedoch lag der Anteil der direkten Kosten bei insgesamt niedrigen Gesamtkosten mit 44,7 % exakt im europäischen Durchschnitt. Dies zeigt die Heterogenität der Studienlage zu der Höhe und des Anteilvolumens der direkten Kosten. Auf die genaue Kostenaufteilung im internationalen Vergleich wird im Abschnitt 4.1.3 Gesamtkosten detailliert eingegangen. (Ersek et al., 2010, Wimo et al., 2011)

4.1.2 Indirekte Kosten

Die indirekten Kosten dieser Studie ergaben sich sowohl aus der Berechnung des Produktivitätsverlustes aufgrund der DAT durch die Patienten als auch der versorgenden Angehörige anhand des Humankapitalansatzes. (Schöffski, 2012) Es ergab sich ein Mittelwert von € 749 ± 2.573 pro Quartal und damit ein Anteil von 24,7 % an den Gesamtkosten. Hierbei lag der Produktivitätsverlust durch die versorgenden Angehörigen mit € 535 und 71,5 % der indirekten Kosten deutlich über dem Anteil der Patienten mit € 213 und damit 28,5 % der indirekten Kosten. Dies erklärt sich a.e. durch den späten Krankheitsbeginn der DAT mit hohem Anteil an berenteten Patienten an der Studienpopulation (60,2 %). Dabei stellte die Arbeitszeitreduktion der Angehörigen, die von 7 Angehörigen (4 %) angegeben wurde, mit € 270 den größten Kostenfaktor dar. Sie bildeten 36,1 % der indirekten Gesamtkosten und 50,5 % der indirekten Kosten erzeugt durch die Angehörigen. Den größten Kostenfaktor des Produktivitätsausfalles der Patienten stellte die vorzeitige Berentung dar. Zwei Patienten (1,1 %) der gesamten Studienpopulation gaben eine Frührente aufgrund der DAT an und erzeugten damit indirekte Kosten von € 106 pro Quartal. Dies ergab einen Anteil von 14,2 % der indirekten Gesamtkosten und die Hälfte der indirekten Kosten der Patienten (50 %). Weitere Kostenfaktoren waren Arbeitsaufgabe und Fehlzeiten des Patienten sowie des versorgenden Angehörigen sowie Arbeitsunfähigkeit des Patienten. Arbeitslosigkeit wurde weder von Patienten noch von pflegenden Angehörigen angegeben. (Abbildung 20, folgende Seite) Alle genannten Angaben bezogen sich dabei ausschließlich auf Produktivitätsverlust durch die DAT; Ausfälle durch andere Gründe wurden nicht berücksichtigt.

Abbildung 20 Verteilung der indirekten Kosten Die Kosten wurden aufgeschlüsselt nach Ursachen und Verursacher (Patient vs. Angehörige). Die größten Kosten entstanden durch die Arbeitszeitreduktion der betreuenden Angehörigen.



Die univariate Analyse ergab keine signifikanten Einflüsse auf die Höhe der indirekten Kosten. Auch zwischen den zwei Studienzentren zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,187$). Hierbei ist zu erwähnen, dass die indirekten Kosten lediglich durch einen sehr geringen Prozentsatz (2,2 %) der Studienpopulation hervorgerufen wurden. So gaben lediglich 4 Patienten und 22 Angehörige indirekte Kosten an (2,2 % bzw. 16,3 % der Studienpopulation).

Im Vergleich mit anderen **chronisch neurologischen Erkrankungen** liegen die indirekten Kosten für Demenzpatienten relativ niedrig. So berechneten Spottke et al. in einer Studie von 2005 indirekte Kosten für die Parkinson Erkrankung von € 1.590 pro Quartal (€ 3.180/6-Monate Beobachtungszeitraum). Hier wurde ebenfalls der Humankapitalansatz verwendet und sowohl Patienten als auch Angehörige berücksichtigt. Somit sind diese Studien gut miteinander vergleichbar. Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Studie war der bei weitem größte Kostenfaktor die Frühberentung des Patienten mit einem Anteil von 95,5 % (€ 1520/Quartal). Dagegen spielte der Produktivitätsverlust durch den pflegenden Angehörigen keine wesentliche Rolle (0,6 %). Insgesamt lag der Anteil der indirekten Kosten an den Gesamtkosten mit 31,7 % deutlich über den für diese Studie berechneten 24,7 %. (Spottke et al., 2005) Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch bei Kobelt et al. bei der Erhebung der indirekten Kosten für Patienten mit Multipler Sklerose. Hier lag der Anteil bei 42,5 % der Gesamtkosten (€ 14.236/Jahr). (Kobelt et al.,

2001) Am ehesten erklären sich diese Unterschiede durch den früheren Erkrankungseintritt sowohl der Parkinson Erkrankung als auch der Multiplen Sklerose. Diese führen häufig zu einer Frühberentung des Patienten. Im Kontrast dazu sind Patienten mit DAT bei Krankheitsbeginn häufig bereits reguläre Altersrentner. Deswegen ist eine vorzeitige Berentung meist nicht nötig. Zudem sind die pflegenden Angehörigen (bspw. die Ehepartner) häufig auch bereits Altersrentner (31,8 % in der vorliegenden Studie) und werden somit bei der Berechnung eines Produktivitätsverlustes nicht berücksichtigt.

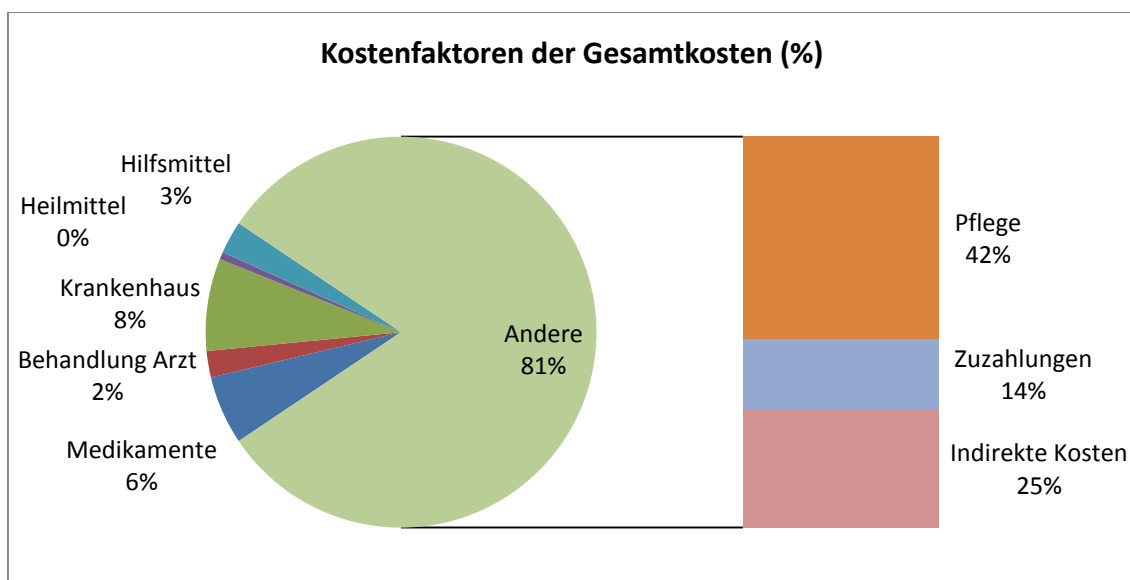
Der Vergleich dieser Ergebnisse mit anderen **deutschen Studien** zu diesem Thema ist deutlich schwieriger als die Diskussion der direkten Kosten. So blieb der Produktivitätsausfall der Patienten und ihrer Angehörigen bei Hallauer et al. gänzlich unberücksichtigt. Indirekte Kosten wie in dieser Studie wurden somit nicht berechnet. Dafür wurde der Pflegeaufwand der Familien mit einem monetären Gegenwert berechnet, der meist als informelle Kosten bezeichnet wird. (Hallauer et al., 2000) Diese wurden aufgrund von methodischen Schwierigkeiten, wie im Abschnitt Material und Methoden diskutiert, in dieser Studie nicht berücksichtigt. Schwarzkopf et al. sowie Leicht et al. berechneten ebenfalls keine indirekten Kosten, sondern informelle Kosten nach dem Substitutionskostenansatz, jedoch mit unterschiedlichen Kostenansätzen (€ 18,60 vs. € 28,30). (Leicht et al., 2011, Schwarzkopf et al., 2011) Kiencke et al. sowie Schulenburg et al. berechneten weder indirekte noch informelle Kosten. Somit blieben sowohl der Produktivitätsausfall aus gesellschaftlicher Perspektive sowie der Pflegeaufwand aus Sicht der Patienten unberücksichtigt. (Kiencke et al., 2010a, Schulenburg et al., 1998)

Der Vergleich der indirekten Kosten im **internationalen Kontext** ist ebenso schwierig wie im nationalen Kontext. Dies begründet sich in den bereits geschilderten methodischen Differenzen und der damit verbundenen schlechten Datenlage. Erwähnenswert ist eine 2006 veröffentlichte Studie von Lopez-Bastida et al., welche indirekte Kosten ebenfalls nach dem Humankapitalansatz berechnete. Jedoch wurde dabei nur die vorzeitige Berentung des Patienten berücksichtigt. Diese belief sich auf eine Summe von € 157 pro Quartal (€ 628/Jahr) und damit auf 2,2 % der Gesamtkosten. (Lopez-Bastida et al., 2006) Dies ist in etwa vergleichbar mit den Kosten dieser Studie von € 106 pro Quartal und 3,5 % der Gesamtkosten für die Frühberentung aufgrund der DAT. Wimo et al. berechneten 1997 ebenfalls die indirekten Kosten ausschließlich anhand der Frühberentung der Patienten. Dabei lag der Anteil der indirekten Kosten bei unter 1 % der Gesamtkosten. (Wimo et al., 1997) Im Gegensatz dazu lagen die Werte für indirekte Kosten berechnet von Souetre et al. in 1999 bei 68,6 % der Gesamtkosten. Hierbei bildete jedoch der (unbezahlte) Pflegeaufwand der Angehörigen den größten Kostenanteil, der in dieser Studie nicht berechnet wurde. (Souetre et al., 1999)

4.1.3 Gesamtkosten

Insgesamt ergaben sich im Rahmen dieser Studie Gesamtkosten von € 3.030 ± 3.679 pro Quartal. Dies ergibt jährliche Gesamtkosten von € 12.120 pro Jahr pro Patient. Diese setzten sich zusammen aus direkten Kosten mit einem Anteil von 75,3 % und indirekten Kosten mit einem Anteil von 24,7 %. Den größten Kostenanteil stellten hierbei die Pflegekosten dar mit € 1.272 ± 1.460 und damit einem Anteil von 41,9 % der Gesamtkosten. Die jeweiligen Kostenpunkte und ihre Einflussfaktoren wurden bei den jeweiligen Unterpunkten diskutiert inklusive der unterschiedlichen Anteile von direkten zu indirekten Kosten. Einen graphischen Überblick gibt Abbildung 21.

Abbildung 21 Gesamtkosten der Studienpopulation aufgeschlüsselt nach Kostenfaktoren. Über 80 % der Kosten werden durch Pflegekosten, Zuzahlungen und indirekte Kosten gebildet.



Betrachtet man die **Einflussfaktoren** auf die Gesamtkosten, so waren der ADCS-ADL-Score sowie die Pflegestufe die wichtigste Einflussfaktoren (beide $p < 0,001$). Mit Korrelationswerten von $r = 0,684$ für die Pflegestufen sowie von $r = -0,590$ für die Alltagskompetenzen lässt sich ein deutlicher Zusammenhang von Pflegebedürftigkeit und Einschränkungen der eigenen Fähigkeiten auf die Gesamtkosten nachweisen. Eine deutliche Kostensteigerung durch den Verlust an Alltagskompetenzen wird in aktuellen Studien bestätigt. (Gillespie et al., 2013, Gustavsson et al., 2011) Weiterhin sehr wichtig neben diesen Fähigkeiten zeigte sich die Krankheitsausprägung in Form von kognitiven Defiziten

(MMSE $p < 0,001$, $r = -0,410$). Die Hypothese der steigenden Kosten bei zunehmendem Krankheitsstadium konnte somit bestätigt werden (siehe 1.5 Fragestellung und Ziel der vorliegenden Studie). Weitere Einflussfaktoren stellten die Variablen Krankheitsdauer, Alter und neuropsychologische Verhaltensauffälligkeiten dar ($p < 0,05$). Bei Korrelationswerten zwischen 0,2 und 0,3 bestand jedoch nur ein mäßiger Zusammenhang belegen. Auch für die Lebensqualität ließ sich nur ein geringer Zusammenhang nachweisen (EQ-5D-Index $p = 0,032$, $r = 0,179$). Somit könnte ein Effekt von höheren Kosten bei niedrigerer Lebensqualität angenommen werden. Jedoch muss hierbei erwähnt werden, dass die Lebensqualität häufig aufgrund der Pflegebedürftigkeit sowohl von Patienten als auch durch Angehörige als schlechter angesehen wurde. Somit ist es möglich, dass der geringe signifikante Effekt der Lebensqualität auf die Kosten durch die höhere Pflegebedürftigkeit dieser Patienten entstand. Für eine vorliegende Depression ließ sich in der univariaten Analyse kein Effekt auf die Kosten nachweisen ($p = 0,327$). Statistisch signifikante Unterschiede (ohne berechenbare Korrelationen) zeigten sich für die Variable Familienstand ($p < 0,001$). So lagen die Kosten für nicht-verheiratete (alleinstehend bzw. verwitwete) Patienten deutlich über den Kosten für verheiratete Patienten (€ 5.346 vs. 2.670). Die niedrigsten Kosten pro Patient entstanden interessanterweise für geschiedene Patienten (€ 1.816). Dies lässt sich am ehesten durch das geringere Alter dieser Studiengruppe mit deutlich geringerer Pflegebedürftigkeit erklären. Ein Unterschied in der Kostenverteilung zwischen den Geschlechtern zeigte sich nicht.

Im Vergleich zwischen den **Studienzentren** ergaben sich dabei signifikante Unterschiede ($p = 0,005$). So lagen die Kosten für einen Patienten in der Gedächtnisambulanz der Universität Marburg bei € 2.319 ± 3.485. Dagegen beliefen sich die Kosten für Patienten der Vitos Klinik Marburg auf € 3.577 ± 3.904. Diese lagen somit ca. um den Faktor 1,5 höher. Dies ließe auf eine günstigere Gesamtversorgung durch universitäre Zentren schließen. Es muss jedoch hierbei beachtet werden, dass das Patientenkollektiv der Gedächtnisambulanz sich signifikant von dem Patientenkollektiv der Vitos Klinik unterschied. So waren die Patienten, die durch die Vitos Klinik versorgt wurden, sowohl älter ($p < 0,001$), pflegebedürftiger ($p < 0,001$) als auch häufiger alleinstehend ($p < 0,001$). Wie bereits im Ergebnisteil ausgeführt, stellten diese drei Faktoren signifikant kostentreibende Faktoren dar.

Bei einer Gegenüberstellung mit **anderen neurologischen Erkrankungen** zeigt sich das relativ hohe Ausmaß der Kosten für Demenzpatienten. So lagen die jährlichen Kosten für beispielsweise die Epilepsie-Erkrankung mit € 10.440 (€ 2.610/Quartal) niedriger als die Kosten für die DAT. (Dodel et al., 2007b) Jedoch lagen die Kosten für Patienten

mit erlittenem Schlaganfall im ersten Jahr deutlich höher mit € 18.517 pro Jahr. (Kolominsky-Rabas et al., 2006) Insgesamt waren die Kosten etwas niedriger im Vergleich mit weiteren schweren neurologischen Erkrankungen wie der Parkinson-Erkrankung mit € 16.800 in einer Studie von Reese et al. (2011) und € 20.060 pro Jahr bei Spottke et al. in 2005. (Spottke et al., 2005, Reese et al., 2011c) Hierbei wurde jedoch der größte Anteil der Kosten durch die Medikamente verursacht und nicht durch die Pflegekosten. Noch deutlich höhere durchschnittliche Kosten zeigten sich für Multiple Sklerose mit € 33.446 pro Jahr. Diese hohen Gesamtkosten wurden verursacht durch sowohl hohe Medikamentenkosten als auch in fortgeschrittenen Krankheitsstadien durch hohe Kosten durch Behandlung und Pflege. (Kobelt et al., 2006) Betrachtet man die Kosten für die DAT gegenüber anderen Demenzerkrankungen, so zeigten sich höhere Kosten für die Lewy-Körperchen-Demenz (€ 18.200 vs. € 37.500) als auch für die vaskuläre Demenz (€ 27.093 vs. € 33.312). (Bostrom et al., 2007, Wimo and B., 2003) Somit lagen die Kosten für die DAT im Vergleich mit anderen Demenzen in dieser Studie am niedrigsten.

Bei einem Vergleich mit anderen **deutschen Studien** finden sich sowohl Studien mit höheren als auch niedrigeren Kosten. Eine vollständige Auflistung zeigt Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013). Hallauer et al. befragten im Jahr 1998 (Publikation 2000) 1.682 Patienten mit ihren jeweiligen versorgenden Angehörigen nach ihren Behandlungskosten aufgrund der DAT. Diese lagen bei € 43.766 (85.560 DM) pro Jahr und somit deutlich über den Ergebnissen dieser Studie. Hierbei wurden jedoch bei den Gesamtkosten (im Gegensatz zu dieser Studie) die informellen Kosten in Form von einer monetären Berechnung des Pflegeaufwands der Angehörigen berücksichtigt. Diese bildeten den größten Kostenfaktor und erklären die hohen Gesamtkosten. Dagegen lag der Kostenanteil für stationäre Pflege deutlich unter unseren Ergebnissen. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie stellten somit insgesamt die Pflegekosten den größten kostentreibenden Faktor dar, jedoch war der Anteil der einzelnen Kostenfaktoren an den gesamten Pflegekosten unterschiedlich. Bezüglich der Kostenperspektive bedeutet dies, dass bei Hallauer et al. die größten Kosten aus Sicht der Patienten und in der vorliegenden Studie aus Sicht der Kostenträger entstanden (insb. der Pflegeversicherung). (Hallauer et al., 2000) Ein weiteres Beispiel für hohe Gesamtkosten durch informelle Pflege ist eine Studie von Schwarzkopf et al., die in 2011 publiziert wurde. Hier wurden anhand von Patienteninterviews sowie Versicherungsdaten von 383 Patienten jährliche Gesamtkosten in Höhe von € 47.747 berechnet. Der Anteil der informellen Kosten an den Gesamtkosten aus gesellschaftlicher Perspektive betrug dabei 80,2 %. (Schwarzkopf et al., 2011) Ebenfalls hohe informelle Kosten entstanden bei

Leicht et al. in einer Studie von 2011, welche mittels Fragebogen an 176 Patienten Gesamtkosten von € 30.783 berechneten. Hierbei lagen jedoch die informellen Kosten mit € 11.996 nur bei ca. 40 % der Gesamtkosten. (Leicht et al., 2011) Die Differenz der Gesamtkosten sowie der informellen Kosten erklärt sich am ehesten aufgrund eines deutlich höheren Kostensatzes bei Schwarzkopf et al. zur Bewertung der informellen Pflege. Auch in der Studie von Kiencke et al. bildeten die Pflegekosten den weitaus größten Kostenanteil in allen Gruppen. Die jährlichen Gesamtkosten von € 7.028 (Memantin-Gruppe), € 13.549 (PHS-Gruppe) sowie € 8.817 (keine Medikation aufgrund von DAT) lagen insgesamt zum Teil deutlich unter unseren Ergebnissen. Lediglich die Patienten mit Psychopharmaka-Therapie lagen knapp über unseren Ergebnissen. Gründe für die niedrigeren Gesamtkosten von Kiencke et al. sind am ehesten die fehlende Berücksichtigung von Zuzahlungen sowie der indirekten Kosten, sowie niedrigere direkte Kosten (siehe 4.1.1 Direkte Kosten und Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013)). (Kiencke et al., 2010b) Schulenburg et al. berechneten 1998 in einer Studie mit 158 Teilnehmern jährliche Gesamtkosten von € 8.088 für Patienten in Familienpflege und € 15.233 für Patienten in Pflegeheimen. Dabei wurden weder indirekte Kosten für einen Produktivitätsverlust noch informelle Kosten berücksichtigt. Ebenso wurden keine medizinischen Hilfs- oder Heilmittel einberechnet. Auch hier zeigten sich die Pflegekosten als größter Kostenfaktor, insbesondere bei stationär gepflegten Patienten. Eine 2012 publizierte Studie von Schwarzkopf et al. berechnete vergleichbare Gesamtkosten von € 12.343 gegenüber € 12.120 in unserer Studie. Hierbei wurden Versicherungsdaten von 9.147 Patienten mit DAT und 29.741 Patienten ohne DAT (Kontrollen) aus den Jahren 2005-2007 ausgewertet. Die Kosten für Patienten ohne DAT lagen lediglich bei € 4.034 (pro Jahr/pro Patient). Somit betrugen die zusätzlichen Kosten durch DAT (sogenannte „excess costs“) € 8.309 pro Jahr pro Patient mit DAT und verdeutlichen die Kostenintensivität der DAT. Es zeigten sich bei Schwarzkopf et al. ebenfalls die Pflegekosten als treibender Kostenfaktor mit € 6.353. Es wurden jedoch weder Zuzahlungen noch indirekte Kosten zur Erhebung der Kosten aus gesellschaftlicher Perspektive berücksichtigt. Insgesamt liegen die Ergebnisse von Schwarzkopf et al. somit zwar bei vergleichbaren Kosten mit unseren Ergebnissen, jedoch bei fehlender gesellschaftlicher Perspektive insgesamt über unseren Ergebnissen. (Schwarzkopf et al., 2012) Zusammenfassend zeigt sich eine recht breite Spannweite der Studienergebnisse vor allem bedingt durch methodische Differenzen.

Bezüglich der Einflussfaktoren zeigten sich in allen deutschen Studien steigende Kosten bei zunehmender Krankheitsausprägung (MMSE-Summenscore, nicht gemessen bei Kiencke et al.) sowie bei steigender Pflegestufe (nicht erhoben bei Leicht et al. und

Schwarzkopf et al.). (Hallauer et al., 2000, Schulenburg et al., 1998, Kiencke et al., 2010b, Leicht et al., 2011, Schwarzkopf et al., 2011) Da in keiner anderen Studie Instrumente zur Messung der Lebensqualität oder neuropsychiatrischen Auffälligkeiten angewendet wurden, ist ein Vergleich mit unseren Ergebnissen auf nationaler Ebene leider nicht möglich.

Zur Übersicht der **internationalen Kostenstudien** zum Thema Demenzerkrankungen soll Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013) dienen. Aufgrund der Vielzahl der Studien wurden nur europäische Studien und keine Reviews berücksichtigt. Insgesamt zeigt sich eine große Spannbreite der Kosten mit den niedrigsten jährliche Kosten berechnet von Rigaud et al. mit € 1.737 (Rigaud et al., 2003) sowie den höchsten berechneten Kosten von € 53.213, welche von Nordberg et al. im Jahr 2007 publiziert wurden. (Nordberg et al., 2007) Insgesamt sind die jeweiligen Gesamtkosten aufgrund von großen methodischen Differenzen nur bedingt vergleichbar. (Jonsson and Wimo, 2009) Eine gute Vergleichsbasis bildet die European Collaboration on Dementia-Studie (kurz: EuroCoDe-Studie), die im Auftrag der Europäischen Union durchgeführt und von Wimo et al. im Jahre 2010 publiziert wurde. Hierzu wurden die Daten von 14 europäischen Studien genutzt. Sämtliche verwendete Studien wurden hierbei nach den wichtigsten Parametern analysiert und sind (neben weiteren Studien) in Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013) aufgeführt. Basierend auf diesen 14 Studien und mit Hilfe eines Kostenmodells schätzten Wimo et al. die durchschnittlichen Kosten für die gesamte EU sowie ihrer einzelnen Regionen für das Jahr 2008. Die hierbei berechneten Kosten von € 22.194 zeigen, dass die in dieser Studie berechneten jährlichen Gesamtkosten von € 12.120 unter dem europäischen Durchschnitt lagen. (Wimo et al., 2011) Auch die geschätzten Kosten für Westeuropa lagen mit € 18.149 noch deutlich über den von uns berechneten Kosten. Leider gab es auch hier methodische Unterschiede, wie den Einschluss der informellen Kosten und die fehlende Berücksichtigung von indirekten Kosten. (Wimo et al., 2011) Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass die Zusammensetzung und die Höhe der Kosten stark von der Region und der dort üblichen Art von Versorgung zusammenhing. So lagen die Kosten in Nordeuropa zwar insgesamt höher, jedoch überwog vor allem der Anteil der direkten Kosten mit 67,5 % an den Gesamtkosten. Dies lag an der hohen Anzahl von Patienten in professioneller Pflege (bspw. Pflegeeinrichtungen). In Südeuropa lagen die Kosten insgesamt niedriger, jedoch lag vor allem auch der Anteil der direkten Kosten (19,6 %) deutlich unter dem Anteil der informellen Pflege (80,4 %) (Lopez-Bastida et al., 2006) durch die dort übliche Versorgung der Patienten, welche überwie-

gend durch die Familie erfolgt. Insgesamt bestätigt dies die große Relevanz der Pflegekosten und der Pflegesituation für die Gesamtkosten. Diese Ergebnisse werden auch in den veröffentlichten Baseline-Daten der aktuell laufenden prospektiven GERAS-Studie bestätigt. Im Rahmen der GERAS Studie werden die Gesamtkosten und der Ressourcenverbrauch von insgesamt 1.497 Patienten in Großbritannien, Frankreich und Deutschland über einen Zeitraum von 18 Monaten (Baseline und nach 6-, 12- und 18 Monaten) ermittelt. Die Baselinedaten wurden hierbei aus den Kosten und dem Ressourcenverbrauch des Monats vor der Befragung ermittelt. Auch hier zeigt sich bereits in den Baselinedaten ein hoher Anteil der Kosten aus gesellschaftlicher Perspektive von ca. 60 % durch Pflege der Demenzpatienten durch Angehörige. (Wimo et al., 2013)

Betrachtet man die einzelnen Kostenstudien, die identische Studienparameter wie in dieser Studie verwendeten, so bestätigen sich auch weitere in dieser Studie identifizierte Einflussfaktoren auf die Gesamtkosten. So zeigte sich auch bei Jönsson et al. sowie Mesterton et al. das Vorliegen von neuropsychologischen und Verhaltensauffälligkeiten (NPI-Summenscore) wie Halluzinationen, Aggressionen oder Apathien als statistisch signifikanter Einflussfaktor. (Mesterton et al., 2010, Jonsson et al., 2006b) Weiterhin zeigte sich auch in sämtlichen Studien, die die Ausprägung der kognitiven Defizite erhoben (meist MMSE-Score), ein signifikanter Einfluss der Krankheitsausprägung auf die Gesamtkosten. (Rigaud et al., 2003, Lopez-Bastida et al., 2006, Hallauer et al., 2000, Kronborg Andersen et al., 1999, Jonsson et al., 2006b, Wimo et al., 2011, Skoldunger et al., 2012, Wimo et al., 2013) Jedoch lag die Korrelation für die Variable der Alltagsbewältigung in Form der ADL und somit spiegelbildlich die Höhe der Pflegebedürftigkeit deutlich über der Korrelation mit den kognitiven Defiziten. (Livingston et al., 2004, Bostrom et al., 2007, Mesterton et al., 2010, Gustavsson et al., 2010, Jonsson et al., 2006b, Schrag and Schott, 2012, Wimo et al., 2011, Gustavsson et al., 2011) Somit scheint die Hypothese bestätigt, dass für die Senkung der Kosten die Erhaltung der Fähigkeiten zur Alltagsbewältigung (neben der Erhaltung der reinen kognitiven Fähigkeiten) eine wichtige Rolle einnimmt. Diese Erkenntnisse sollten in der weiteren Therapieforschung auf jeden Fall Berücksichtigung finden. Es zeigte sich jedoch in dieser Studie eine starke Interkorrelation zwischen den Parametern der Kognition (MMSE, ADAS-Cog), Alltagsfähigkeiten (ADCS-ADL) und Depression (GDS). Zudem führen kognitive Defizite im Verlauf auch zu Einschränkungen der Alltagsfähigkeiten (ADL). (Perneczky et al., 2006) Somit ist eine Unterschätzung der Bedeutung der kognitiven Fähigkeiten möglich. Die Hypothese, dass die Bedeutung der Alltagsfähigkeiten die Bedeutung der kognitiven Fähigkeiten deutlich übersteigt, sollte somit nicht aus dieser Arbeit gezogen werden. Repräsentative Langzeitstudien, wie beispielsweise die aktuell laufende GERAS-Studie, sind zur Überprüfung dieser Hypothese notwendig.

Insgesamt ergibt sich ein hoher Ressourcenverbrauch, der durch die DAT verursacht wird. Bei geschätzten weltweiten Gesamtkosten von 490 Milliarden Euro (\$ 604 Milliarden) pro Jahr und einer stetig steigenden Prävalenz der Erkrankung zeigt sich die Notwendigkeit zur weiteren Therapie- und Versorgungsforschung. (Wimo et al., 2010)

4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

4.2.1 Krankheitsübergreifende und krankheitsspezifische Lebensqualität

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die krankheitsübergreifende Lebensqualität mittels des EuroQol-Instrumentes, bestehend aus dem EQ-5D-Index sowie der Visuellen Analogskala (EQ-VAS), ermittelt. Für beide Teilinstrumente konnte bei der Selbsteinschätzung des Patienten mit Werten von $0,718 \pm 0,331$ für den Index sowie von $60,63 \pm 18,60$ Punktwerten für die EQ-VAS eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität nachgewiesen werden. So berechnete eine aktuelle Studie von Mielck et al. per Befragung von 1966 Personen einen Indexwert von 0,871 für die Normalbevölkerung in Deutschland. (Mielck et al., 2010) Somit lag der Wert der Selbsteinschätzung der Patienten beim EQ-5D-Index um 17,6 % unter dem Wert der Normalbevölkerung. Im Vergleich mit anderen chronisch progressiven Erkrankungen zeigte sich die Lebensqualität jedoch weniger eingeschränkt als bspw. bei Patienten mit Multipler Sklerose. Hier ermittelten Jones et al. in einer aktuellen Studie mit einem Index von 0,567 für englische Patienten mit Multipler Sklerose einen um 34,1 % schlechteren Indexwert im Vergleich zur englischen Normalbevölkerung (0,567 vs. 0,860). (Jones et al., 2013)

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werden von einer aktuellen deutschen Studie von Kunz et al. zur Lebensqualität bei Demenzpatienten bestätigt. Kunz et al. untersuchten zwischen 2005 bis 2008 die Lebensqualität von 390 Patienten mit leichter bis mittlerer Demenz (MMSE 10-24 Punkte). Wie in der vorliegenden Studie wurden ebenfalls die versorgenden Angehörigen um eine Einschätzung der Lebensqualität des Patienten gebeten. Aus diesen Daten wurde ein Wert des EQ-5D-Indexes von 0,650 Punkten ermittelt, welcher auf eine noch etwas niedrigere Lebensqualität des Patienten in der Einschätzung durch seinen Angehörigen hinweist. Die visuelle Analogskala wurde von Kunz et al. nicht durchgeführt. (Kunz, 2010)

Der Wert der EQ-VAS lag in der bereits erwähnten Studie von Mielck et al. bei 79,2 Punktwerten für die Normalbevölkerung. (Mielck et al., 2010) Das Ergebnis der EQ-VAS für unsere Patientenpopulation ergab 60,6 Punkte und somit eine um 23,5 % niedriger bewertete Lebensqualität. Noch stärker war die Differenz bei der Fremdeinschätzung der Lebensqualität durch die versorgenden Angehörigen. Dabei lag der Wert des EQ-5D-Indexes bei $0,504 \pm 0,357$ Punkten. Dieser Wert lag dabei um 42,5 % unter dem Wert der Normalbevölkerung. Etwas besser wurde die Lebensqualität durch die EQ-VAS bewertet, hier lag der Wert bei $51,5 \pm 22,3$ Punkten. Dies sind jedoch immer noch 35,0 % weniger als bei der Normalbevölkerung. Insgesamt wurde somit die gesundheitsbezogene Lebensqualität durch den Angehörigen deutlich niedriger eingeschätzt als durch den Patienten selbst ($p < 0,001$). Dabei lag die Differenz bei 29,7 % für den Indexwert

und bei 15,1 % für die Analogskala. Dies korreliert gut mit den Ergebnissen anderer deutscher Studien zu diesem Thema, die ähnliche Ergebnisse erhielten. So führten Arlt et al. 2008 eine Studie zur Lebensqualität von Demenzpatienten sowie ihrer Einflussfaktoren durch - jedoch mit anderen Messinstrumenten. Die verwendeten Skalen waren der SF-12 und der EuroHIS-Quality of Life-Index. Diese wurden ausgewertet anhand der Selbsteinschätzung von 100 Patienten (EUROHIS) sowie der Fremdeinschätzung durch einen betreuenden Angehörigen (SF-12). Ein Arzt beurteilte weiterhin die Kognition sowie die Depressionsneigung (MMSE, CDR, MADRS). Insgesamt zeigte sich wie bei unseren Skalen eine deutlich schlechtere Fremdeinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten durch den versorgenden Angehörigen. (Arlt et al., 2008) Auch bei Kunz et al. bewerteten die Angehörigen des Patienten die Lebensqualität deutlich niedriger. Jedoch lag der Unterschied dort bei 15,4 % für den Indexwert und somit niedriger als in der vorliegenden Studie. (Kunz, 2010) Die EQ-VAS-Skala wurde weder von Kunz et al. noch von Arlt et al. angewendet. Jedoch zeigte eine internationale Studie von Jönsson et al. in 2006 ebenfalls einen Unterschied von 10 (leichte Demenz) bis 23 % (schwere Demenz) bei der Anwendung der Analogskala zwischen der Bewertung durch Patienten und Angehörige. Dies stellt ein vergleichbares Ergebnis zu der vorliegenden Studie dar. In der Studien von Jönsson et al. wurden 272 Patienten und ihre Angehörigen um die Selbst- bzw. Fremdeinschätzung gebeten. Es bewerteten die Probanden und ihre Angehörigen die Lebensqualität – wie erörtert - deutlich unterschiedlich ($p < 0,001$). (Jonsson et al., 2006a).

Interessanterweise trat dieses Phänomen der Bewertungsunterschiede nicht bei der Diagnose „Mild cognitive impairment“ auf. Hier wurden die Werte für beide Messinstrumente annähernd identisch bewertet. Bei Patienten mit der Diagnose DAT lagen die Werte jedoch weit auseinander ($p < 0,001$). Somit stimmten die Einschätzungen von Patienten und Angehörigen in sehr milden Stufen der Demenz überein und drifteten erst in späteren Stadien auseinander.

Die unterschiedliche Bewertung durch Patienten und Angehörige konnte ebenso bei der Bewertung der krankheitsspezifischen Lebensqualität mittels des QoL-AD-Messinstrumentes (Quality of Life in Alzheimer's Disease) beobachtet werden. So ergab die Auswertung einen Durchschnittswert von $30,4 \pm 5,3$ Punkten für die Selbsteinschätzung der Lebensqualität durch den Patienten. Demgegenüber bewerteten die Angehörigen die Lebensqualität des Patienten mit $25,5 \pm 7,1$ Punkten und somit um 4,9 Punkte niedriger ($p < 0,001$). Dies ergibt einen Unterschied von 16,1 % zwischen den Bewertungen der Patienten und der betreuenden Angehörigen und korreliert somit gut mit den Ergebnissen der Visuellen Analogskala. Auch hier zeigten sich annähernd identische Werte für

Patienten mit MCI aber weit auseinander liegende Bewertungen für Patienten mit DAT. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer aktuellen spanischen Studie von Crespo et al. aus dem Jahre 2012. Hier wurden die Ergebnisse des QoL-AD in einer Selbsteinschätzung von Patienten mit DAT aus elf Pflegeheimen (n=102) mit einer Fremdeinschätzung durch Angehörige (n=184) und professionellen Mitarbeitern der betreuenden Pflegeheime verglichen. Es zeigte sich mit einem QoL-AD-Score von 37,6 Punkten in der Selbsteinschätzung ein signifikant höherer Wert gegenüber der Fremdeinschätzung der Angehörigen (29,3 Punkte, $p<0,001$) sowie der Mitarbeiter (30,9 Punkte, $p<0,001$). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Fremdeinschätzung von Angehörigen und professionellem Personal. Zusammenfassend zeigt sich somit eine schlechtere Bewertung der Lebensqualität von Demenzpatienten durch Fremdeinschätzungen - unabhängig davon, wer die Fremdeinschätzung abgab. (Crespo et al., 2012) Auch außereuropäische aktuelle Studien bestätigen diese Ergebnisse. (Gitlin et al., 2013) Zur Problematik der Bewertung der Lebensqualität bei Demenzpatienten siehe „4.2.3 Problematik der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Demenzerkrankungen“.

Besonders auffällig war insgesamt die Diskrepanz der Bewertung der kognitiven Fähigkeiten des Patienten. So ergab sich beim QoL-AD-Instrument bei einer Skala von 1 (schlecht) bis 4 (ausgezeichnet) ein Wert des Summenscores von 2,83 für die Selbsteinschätzung des Patienten gegenüber einem Wert von 1,34 für die Fremdeinschätzung des Angehörigen. Somit bewerteten die Patienten ihre kognitiven Fähigkeiten doppelt so gut wie die Angehörigen. Weitere große Differenzen fanden sich bei den Variablen Hausarbeit, Freude und Umgang mit Geld. Insgesamt entsteht der Eindruck, dass die Patienten eine fehlende Einsicht ihrer krankheitsbedingten Defizite aufweisen, denn bei einer Patientenkohorte mit ausschließlich Demenzpatienten und einem durchschnittlichen MMSE-Score von $16,3 \pm 9,1$ Punkten ist davon auszugehen, dass insbesondere die Gedächtnisleistung deutlich eingeschränkt ist. Ein Scorewert von 2,83 liegt aber im Bereich zwischen „gut (3)“ und „zufriedenstellend (2)“. Dies sollte bei einer Wahl der Selbsteinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als klinischen Endparameter in klinischen Studien bedacht werden. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch bei der Auswertung der Ergebnisse des EuroQoL-Instrumentes (EQ-5D) in dieser Studie. So gaben bei der Dimension „Selbstversorgung“ nur 32,6 % der Patienten (Eigeneinschätzung) aber 72,9 % der Angehörigen (Fremdeinschätzung) Probleme an. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stimmen dabei gut mit den Ergebnissen von Arlt et al. zu diesem Thema überein. Auch hier fand sich eine Unterschätzung der kognitiven Defizite durch die Erkrankung. (Arlt et al., 2008)

4.2.1 Einfluss soziodemographischer sowie klinischer Parameter auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Betrachtet man den Einfluss ausgewählter **soziodemographischen Daten** auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, so zeigten sich auch hier teilweise Unterschiede zwischen der Selbst- und der Fremdeinschätzung. In beiden Gruppen zeigte sich jedoch kein Unterschied zwischen den Geschlechtern. Auch für die Variable des Patientenalters zeigte sich nur im EQ-5D-Index eine schwache negative Korrelation von $r=-0,206$ mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Somit bestand ein leichter Zusammenhang zwischen einem jüngerem Alter und einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dies spiegelte sich auch in einer schwachen Korrelation zwischen $r=-0,2$ und $r=-0,3$ in der Einschätzung der Angehörigen wider (EQ-5D-Index, QoL-AD). Somit schien das Alter bei der Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für beide Gruppen insgesamt nur eine geringe Rolle zu spielen. Unterschiede zwischen den Einschätzungen zeigten sich jedoch für den Familienstatus des Patienten. So fanden sich bei der Selbsteinschätzung durch den Patienten keine Unterschiede zwischen alleinstehenden oder verheirateten Personen. Jedoch bewerteten die Angehörigen die Lebensqualität des Patienten besser, wenn er nicht alleinstehend war (EQ-5D-Index $p=0,024$, QoL-AD $p=0,001$).

Ein wichtiges Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, welche **klinischen Parameter** einen signifikanten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben. (siehe 1.5 Fragestellung und Ziel der vorliegenden Studie) Dies wurde in dieser Ausführlichkeit und mit den von uns verwendeten Skalen bislang in noch keiner deutschen Studie durchgeführt. Einen Überblick über die Studienlage zu diesem Thema gibt die Tabelle 25.

Als erster wichtiger Faktor für diese Studie wurde die Korrelation der Kognition mit der Lebensqualität untersucht. Hierbei fanden sich weder für den ADAS-Cog noch für den MMSE signifikante Einflüsse auf die Selbsteinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch den Patienten. Die Hypothese der fallenden Lebensqualität bei zunehmendem Krankheitsstadium konnte somit nicht bestätigt werden (siehe 1.5 Fragestellung und Ziel der vorliegenden Studie). Die nationale und internationale Studienlage hierzu ist gespalten. So zeigten Barca et al. in einer norwegischen Studie (2011) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Kognition und Lebensqualität bei Demenzpatienten ($p=0,032$). Dabei fiel die Lebensqualität bei steigenden kognitiven Defiziten. Noch größeren negativen Einfluss auf die Lebensqualität hatten die Variablen Depression ($p<0,001$, $\beta=0,349$) und Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) ($p=0,007$, $\beta=0,265$). (Barca et al., 2011) Kunz et al. fanden in einer aktuellen deutschen

Studie einen äußerst geringen Einfluss der Kognition auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Andere Variablen, wie beispielsweise die Alltagsbewältigung, zeigten jedoch deutlich höhere Korrelationswerte. (Kunz, 2010) Der Großteil der internationalen Studien, wie zum Beispiel Bruvik et al. in 2012 sowie Jönsson et al. in 2006, zeigten jedoch keinerlei Zusammenhang der zwei Variablen. (Jonsson et al., 2006a, Bruvik et al., 2012) Letztendlich ist bei einer hohen Interkorrelation der Variablen Kognition (Krankheitsausprägung), Alter, Pflegebedürftigkeit etc. ein Einfluss nicht auszuschließen und sollte in jedem Fall in künftigen Therapiestudien berücksichtigt werden. Jedoch zeigten in unserer Studie andere Variablen (s.u.) einen deutlich höheren Effekt auf die Lebensqualität des Patienten.

Ein statistisch eindeutig signifikanter Einfluss der Kognition fand sich bei der Fremdeinschätzung durch den Angehörigen ($p < 0,001$). Dieses Ergebnis fand sich in allen drei Messinstrumenten (EQ-5D-Index, EQ-VAS, QoL-AD). Dabei zeigten sich Korrelationskoeffizienten im Bereich von $r = 0,30$ bis $r = 0,55$, welche auf einen mäßigen bis deutlichen Zusammenhang hindeuten. Somit hatte die Krankheitsausprägung, gemessen an den kognitiven Fähigkeiten maximal einen geringen Einfluss auf die Bewertung der Lebensqualität des Patienten. Es gab jedoch einen deutlichen Einfluss auf die Bewertung durch den Angehörigen. Internationale Studien zu diesem Thema, wie beispielweise die erwähnte Studie von Jönsson et al. oder eine aktuelle dänische Studie von Vogel et al. fanden ähnliche Ergebnisse. (Jonsson et al., 2006a, Ankri et al., 2003, Vogel et al., 2012, Hoe et al., 2006) Dies stellt einen deutlichen Unterschied zu anderen Erkrankungen wie Narkolepsie oder Restless Legs Syndrom dar, wo die Krankheitsausprägung einen wichtigen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. (Dodel et al., 2007a, Reese et al., 2007) Ein Grund hierfür könnte sein, dass die Patienten ihre kognitiven Defizite im Laufe der Erkrankung weniger bis gar nicht wahrnehmen (s.o.) und dies somit anscheinend kaum einen Einfluss auf ihr Wohlbefinden hat.

Diese Aussage muss jedoch relativiert werden, denn die DAT führt wie erläutert zu großen Einschränkungen der Alltagsbewältigung und damit zur eingeschränkten Selbstversorgung und Pflegebedürftigkeit. Dies bestätigt eine hohe Interkorrelation von $r = 0,701$ zwischen dem MMSE-Score und dem ADCS-ADL-Score und $r = -0,740$ mit der Pflegebedürftigkeit (Pflegestufe). Die Fähigkeit zur Alltagsbewältigung beeinflusst jedoch sowohl im EQ-5D-Index als auch im QoL-AD die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten ($p < 0,001$). Die Werte der Korrelationskoeffizienten lagen dabei beide im mittleren Bereich bei $r > 0,3$. In allen drei Messinstrumenten zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Pflegebedürftigkeit der Patienten ($p < 0,001$) mit Korrelationseffizienten im mittleren

Bereich ($r=0,3-0,4$). Somit hat die Erkrankung durch die Einschränkung der Selbstständigkeit und einer Abhängigkeit der Patienten von anderen durchaus einen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Diese Korrelationen waren auch in weiteren internationalen Studien bei Verwendung von anderen Skalen nachweisbar. So zeigten Serrano-Aguilar et al. in einer spanischen Studie eine signifikante Korrelation von Barthel-Index (Assessmentinstrument zur Bewertung von alltäglichen Fähigkeiten) und der Lebensqualität gemessen mit dem EQ-5D-Index. (Serrano-Aguilar et al., 2006) Ähnliche Ergebnisse fanden Leon-Salas et al. unter der Verwendung des „Independence of Activities of daily Living“ (IADL). (Leon-Salas et al., 2013) Andersen et al. konnten den Einfluss der Abhängigkeit des Patienten von anderen Personen zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) nachweisen. So wiesen Patienten mit geringerer Eigenständigkeit eine schlechtere Lebensqualität auf. (Andersen et al., 2004) Barca et al. wiesen 2011 mittels der „Self-Maintenance-Scale“ die Einschränkungen in den ADL als stärksten Einfluss auf die Lebensqualität nach. (Barca et al., 2011) Insgesamt bestätigen sich die Ergebnisse somit unabhängig von den verwendeten Skalen. Insgesamt scheint die Lebensqualität des Patienten nicht nur von der eigenen Einschränkung beeinflusst zu sein, sondern auch durch die daraus resultierende Abhängigkeit von anderen Menschen.

Den großen Einfluss dieser Variablen bestätigt die Fremdeinschätzung durch den Angehörigen mit hohen Korrelationskoeffizienten zwischen $r=0,4 - 0,7$ in allen Messinstrumenten für sowohl die Alltagsbewältigung als auch die damit verbundene Pflegebedürftigkeit. Diese Faktoren stellen somit in der vorliegenden Studie die stärksten Prädiktoren für die Fremdeinschätzung der Lebensqualität durch die Angehörigen dar. Vergleichbar hohe Korrelationswerte zeigten sich ebenfalls in anderen Studien zu diesem Thema. (Bruvik et al., 2012, Sheehan et al., 2012)

Die stärksten Korrelationen für die Einschätzung aus Patientensicht fanden sich für das Vorliegen einer Depression. So waren in allen drei Messinstrumenten die Korrelationen auf dem Niveau $p=0,001$ signifikant und deuten mit Werten zwischen $r=0,5$ und $r=0,7$ auf einen deutlichen Zusammenhang hin. Somit wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten ganz entscheidend durch die Stimmungslage beeinflusst. Ein signifikanter Einfluss von Depression auf die Lebensqualität des Patienten konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden. (Vogel et al., 2006, Serrano-Aguilar et al., 2006, Hoe et al., 2007, Bruvik et al., 2012, Barca et al., 2011, Leon-Salas et al., 2013) Bei Arlt et al. wurde außerdem erfasst, dass die Einschätzung der Stimmungslage des Patienten

gut mit der Einschätzung des Arztes übereinstimmte. (Arlt et al., 2008) Interessanterweise fanden sich für die Einschätzung durch die Angehörigen in zwei der drei Messinstrumenten (EQ-VAS, QoL-AD) gar keine Korrelationen von Depression des Patienten und gesundheitsbezogener Lebensqualität. Lediglich im EQ-5D-Index zeigte sich eine Korrelation im schwachen Bereich ($r=0,267$). Dies wirft die Frage auf, ob sich die Angehörigen über die Stimmungslage ihres erkrankten Angehörigen voll bewusst sind. Denn leichter ersichtliche Faktoren wie Pflegebedürftigkeit oder Schwierigkeiten bei der Alltagsbewältigung wurden offensichtlich erkannt und flossen in die Einschätzung mit ein. Subtilere Veränderungen, wie eine gedrückte Stimmungslage, dagegen wurden anscheinend zu wenig erkannt, um sie in die Bewertung mit einfließen zu lassen. Erwähnenswert ist hierbei, dass eine Depression des Angehörigen in einer aktuellen Studie von Karttunen et al. von 2011 einen signifikanten Einfluss auf die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten hatte. So wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten bei einer vorliegenden Depression des Angehörigen signifikant schlechter bewertet. (Karttunen et al., 2011)

Im Gegensatz zur ausschließlichen Stimmungslage wurden neuropsychiatrische Auffälligkeiten wie Halluzinationen, Apathie oder Aggressivität von den Angehörigen erkannt und flossen in die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit ein. So fanden sich Korrelationen im Bereich zwischen $r=0,3$ und $r=0,6$ für den NPI-Score. Die höchste Korrelation zeigte sich hierbei für den QoL-AD mit $r=0,569$ auf hochsignifikantem Niveau ($p<0,001$). Diese Verhaltensauffälligkeiten wiederum zeigten keinerlei Einfluss auf die Bewertung seiner eigenen Lebensqualität durch den Patienten.

Somit zeigt sich, dass die Lebensqualität des Patienten von Angehörigen und Patienten nicht nur insgesamt unterschiedlich bewertet, sondern auch durch verschiedene Faktoren beeinflusst wurde. Diese Hypothese der vorliegenden Studie konnte somit bestätigt werden. In künftigen Therapiestudien sollte nach aktueller Studienlage unter Berücksichtigung der vorliegenden Ergebnisse neben einer reinen Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten auch eine Verbesserung der physischen Fähigkeiten (ADCS-ADL) sowie der Stimmungslage angestrebt werden. Wichtig zu beachten ist insgesamt, dass nicht jede signifikante Korrelation unbedingt einen kausalen Zusammenhang darstellen muss. Weitere Studien, vor allem in Form von Langzeitstudien auf diesem Gebiet, sind zur Bestätigung dieser Ergebnisse erforderlich.

4.2.3 Problematik der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Demenzerkrankungen

Gertz et al. veröffentlichten 2008 einen kritischen Beitrag zu der Frage, ob Lebensqualität bei Demenzpatienten überhaupt messbar sei. (Gertz and Berwig, 2008) Diese Frage liegt nahe, da der Begriff der Lebensqualität ein komplexes Konstrukt darstellt, deren Ermessung ein gewisses Maß an Reflektion erfordert. Nun ist die Reflektionsfähigkeit bei Demenzpatienten eingeschränkt, wie in dieser vorliegenden Studie sowie anderen Studien festgestellt wurde. Dies betrifft insbesondere die eigenen Fähigkeiten, inklusive Selbstversorgung und Kognition bis hin zur vollständig fehlenden Krankheitseinsicht. Diese Argumente werden auch von Gertz et al. aufgeführt. Sie kommen zu der Schlussfolgerung, dass eine Erhebung der Lebensqualität aus Patientensicht nicht möglich sei. Auch die Befragung eines Stellvertreters (bspw. eines Angehörigen) halten sie für nicht sinnvoll, da sie lediglich Teilaspekte der Lebensqualität erfassen können und keine Basis für das multimodale Konstrukt der Lebensqualität darstellten. Insgesamt seien somit Studien zur Lebensqualität bei Demenzpatienten zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll. (Gertz and Berwig, 2008) Ähnliche Ansichten schilderten Sheehan et al. in einer aktuellen Studie von 2012, in der sie die Messung der Lebensqualität von Demenzpatienten ausschließlich in Form einer Fremdeinschätzung forderten. (Sheehan et al., 2012)

Diese Schlussfolgerung erscheint so nicht gerechtfertigt. Unbestreitbar ist die fehlende Einsicht vieler Demenzpatienten gegenüber dem Verlust der eigenen Fähigkeiten. Einen Verzicht auf die Patientensicht aufgrund der eingeschränkten Reflektionsfähigkeit gegenüber den eigenen kognitiven Defiziten erscheint aufgrund der vorliegenden Ergebnisse aber übereilt. Denn auch wenn Aspekte wie Kognition oder Selbstversorgung nicht realistisch beurteilt werden können, so zeigten sich in dieser Studie als auch in internationalen Studien hochsignifikante Einflüsse von anderen beeinflussbaren Parametern. Somit scheint die Reflektionsfähigkeit für diese Aspekte erhalten geblieben zu sein. Die wichtigsten Parameter dabei stellen die Alltagsbewältigung (Aktivitäten des täglichen Lebens) und die Stimmungslage dar. Diese korrelieren dabei gut mit objektiven Einschätzungen diesbezüglich. (Arlt et al., 2008) Insgesamt stellen diese Parameter durchaus sowohl wichtige als auch potentiell beeinflussbare Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar. Auch die Angehörigen erheben mit ihrer Sicht als „Stellvertreter“ wichtige Teilaspekte wie beispielsweise Einflüsse der neuropsychologischen Verhaltensauffälligkeiten sowie der Kognition auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Jedoch belegen aktuelle Studien die Beeinflussung der Fremdeinschätzung durch die eigene gesundheitsbezogene Lebensqualität des Angehörigen. (Arons et al., 2013) Das Phänomen der unterschiedlichen Einschätzungen durch Fremd- und Selbsteinschätzungen findet sich häufig in Einschätzungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten unterschiedlichster Krankheiten und wird als „disability paradox“ bezeichnet.

Zusammenfassend steht dieses Phänomen für eine hohe Lebensqualität trotz aller Widerstände. (Albrecht and Devlieger, 1999) Bei Demenzpatienten gibt es verschiedene Theorien zu diesem Thema. Zum einen sind die inhärenten Schwierigkeiten von Fremdeinschätzungen zu nennen, die aufgrund des Einflusses der individuellen aktuellen Situation des Angehörigen/Proxies zum Zeitpunkt der Bewertung entstehen. (Spector and Orrell, 2006) Insbesondere ist hierbei eine aktuelle Studie von Arons et al. von 2013 zu nennen. Hier wurde eine Beeinflussung der Fremdeinschätzung durch die eigene gesundheitsbezogene Lebensqualität des Angehörigen zu diesem Zeitpunkt nachgewiesen. So projizierten betreuende Angehörige ihre eigene gesundheitsbezogene Lebensqualität auf die Patienten. (Arons et al., 2013) Die Kommunikation zwischen Demenzpatienten und Angehörigen (u.a. zur Übermittlung der subjektiv empfundenen Lebensqualität) ist zudem häufig erschwert durch vielfältige psychische und physische Einschränkungen aufgrund der Erkrankung. Diese Probleme werden dabei durch die oft fehlenden Kenntnisse der Angehörigen über Demenzerkrankungen verstärkt. So ist es Angehörigen zum Teil unverständlich, dass Patienten trotz der zunehmenden Defizite eine gute Lebensqualität empfinden können. Zum anderen ist eine zum Teil fehlende Wahrnehmung der eigenen Defizite bei Demenzpatienten zu nennen, welche zu einer besseren Bewertung der Lebensqualität führen kann. (Novella et al., 2001) Somit scheint eine alleinige Fremdeinschätzung durch Angehörige bzw. professionelles Personal nicht ausreichend.

Schlussendlich sollte deshalb bei der Wahl der Lebensqualität als Outcome-Parameter (falls möglich) sowohl eine Selbst- als auch eine Fremdeinschätzung erhoben werden. Nur so kann ein gutes Gesamtbild der Lebensqualität erhalten werden. Abschließend sollte zudem auch bei neuen Therapieoptionen für eine optimale Versorgung der Patienten auch auf die Auswirkungen der Therapieoptionen auf die Lebensqualität des Patienten ein besonderes Augenmerk gelegt werden.

4.3 Versorgung

Die Erhebung der Versorgungssituation der Patienten umfasste die Pflegesituation, den Versicherungsstatus sowie die ärztliche und medikamentöse Versorgung.

Zum Zeitpunkt der Befragung waren mit 96 Patienten ca. die Hälfte aller Patienten (54,2 %) in einer Pflegestufe. Da jedoch bei 28 Patienten keine Daten zu der Pflegesituation vorlagen, unterschätzt dieser Wert möglicherweise den realen Anteil der Patienten mit erheblicher Pflegebedürftigkeit. Von den restlichen Patienten waren 12 Patienten (6,8 %) nach eigener Angabe pflegebedürftig, aber nicht in einer Pflegestufe. Dies weist auf eine mögliche Unterversorgung hin. Zum Zeitpunkt der Befragung befand sich mit einem Anteil von 53,3 % (n=88) über die Hälfte aller Patienten in stationärer Pflege. Der restliche Anteil wurde größtenteils ausschließlich von der Familie gepflegt (n=42, 27,8 %). Lediglich 16 Patienten (10,6 %) wurden zusätzlich und 5 Patienten (3,3 %) ausschließlich von professionellen ambulanten Pflegediensten betreut. Der durchschnittliche Pflegeaufwand des versorgenden Angehörigen lag bei 4,16 Stunden an durchschnittlich 22 Tagen pro Monat (3,05 h/Tag/Monat). Insgesamt lag der Pflegeaufwand aller versorgenden Angehörigen bei 9,3 Stunden pro Tag. Dies verdeutlicht die immense Belastung der Angehörigen durch die Erkrankung des Patienten, insbesondere bei einem durchschnittlichen Alter von 60,1 Jahren des pflegenden Angehörigen. Auch in Betrachtung des internationalen Kontextes zeigten sich hohe Pflegezeiten der jeweiligen Angehörigen von 2 Stunden bis zu 13 Stunden pro Tag. (Souetre et al. 6,8 h/Tag (Souetre et al., 1999); Cavallo et al. 13h/Tag (Cavallo and Fattore, 1997); Boström et al. 3,5h/Tag (Bostrom et al., 2007); Jönsson et al. 2-9,3h/Tag (Jonsson et al., 2006b); Hallauer et al. 2,75-13,9h/Tag (Hallauer et al., 2000). Dass dies einen erheblichen Stress für die Angehörigen darstellt und durchaus gesundheitliche und psychische Auswirkungen zur Folge haben kann, ist in zahlreichen Studien belegt worden. (Secall and Thomas, 2005, Coen et al., 2002, Clipp and George, 1993) Dies sollte bei allen Überlegungen bezüglich der Versorgung von Patienten mit DAT immer berücksichtigt werden.

Betrachtet man den Versicherungsstatus der Patientenpopulation, so war der durchschnittliche Patient dieser Studienpopulation gesetzlich versichert, erhielt keine Demenzpauschale und war von Zuzahlungen nicht befreit. Dies entspricht der Normalbevölkerung und könnte somit auf eine mögliche Unterversorgung hindeuten. Auch das Verhältnis der gesetzlich zu privat Versicherten lag mit 90:10 im Bereich der Normalbevölkerung. Nur 33 Patienten erhielten eine „Demenzpauschale“ (zusätzliche Betreuungsleistungen für Pflegebedürftige mit erheblichem allgemeinen Betreuungsbedarf aufgrund demenzbedingter Fähigkeitsstörungen, § 45a SGB XI). Dies entspricht 39 % aller Patienten mit einer Pflegestufe und lediglich 22 % der gesamten Studienpopulation. Dies ist

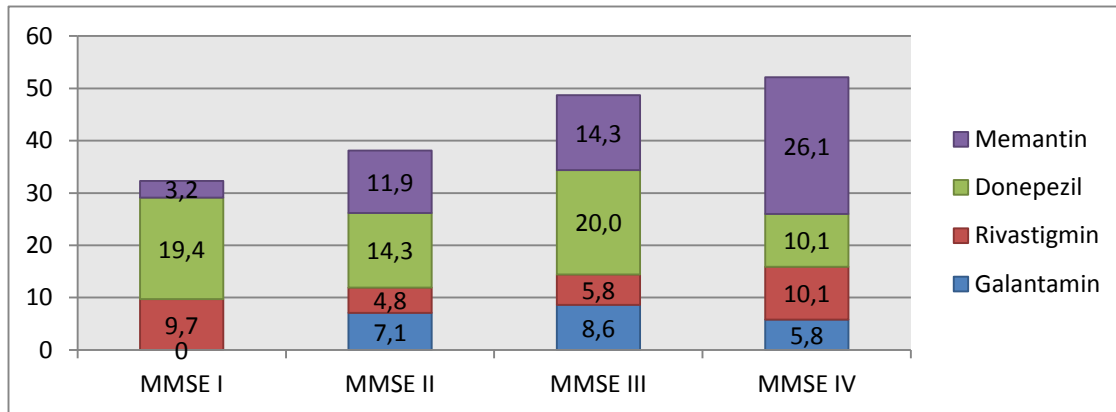
hervorzuheben, da nach aktueller Gesetzeslage sämtliche Patienten in einer Pflegestufe mit nachgewiesenem Bedarf an allgemeiner Beaufsichtigung und Betreuung aufgrund einer Demenz Anspruch auf € 100 bis maximal € 200 im Monat zusätzlich haben. Insbesondere die ambulant versorgten Patienten nahmen nur selten die Demenzpauschale in Anspruch; lediglich zwei von 89 Patienten erhielten eine Pauschale (2,2 %). Dabei hatten auch 31 ambulant versorgte Patienten mit einem ADCS-ADL-Score < 45 Punkten formal einen deutlichen Betreuungsbedarf. (Brodaty et al., 2005) Ein denkbarer Grund hierfür könnte der geringe Bekanntheitsgrad der Demenzpauschale bei den versorgenden Angehörigen sein. Dieser wurde auch bei der Erhebung dieser Studie erkennbar. Insgesamt deutet dieses Ergebnis ebenfalls auf eine mögliche Unterversorgung hin.

Die ärztliche Versorgung der Studienpopulation in Bezug auf die Demenz erfolgte ausschließlich von Neurologen und Psychiatern. Die Frequenz der Arztkonsultationen lag bei 4 Besuchen pro Quartal und ca. 2 Anrufen pro Jahr aufgrund ihrer Demenz. Zusätzlich wurden häufig die betreuenden Allgemeinmediziner zu Rate gezogen ($n=32$, 18,0 %). Die Frequenz der Arztbesuche bei Hallauer et al. lag mit 5 bis 16 Besuchen deutlich höher. Jedoch wurde dabei nicht wie in der vorliegenden Studie nach Besuchen aufgrund der Demenz und anderen Besuchen unterschieden. Somit ist ein direkter Vergleich nicht möglich. Im internationalen Vergleich zeigten sich etwas seltenere Arztkonsultationen bei Boström et al mit 2,56 Arztbesuchen pro Jahr und etwas häufigere Arztkonsultationen bei Jönsson et al. mit 4,9-10,7 Besuchen pro Jahr. (Jonsson et al., 2006b, Bostrom et al., 2007) Insgesamt war kein grundlegendes System erkennbar.

Eine medikamentöse Versorgung der Demenz fand überwiegend durch Antidementiva in Form von Acetylcholinesterase-Inhibitoren sowie dem nicht-kompetitiven NMDA-Antagonisten Memantin statt. Diese Behandlung erfolgte bei 42,5 % der Studienteilnehmer. Dabei stieg die Verordnungsfrequenz mit der Dauer der Erkrankung ($p=0,025$) sowie der Schwere der Erkrankung (MMSE-Score, $p=0,026$). Eine höhere Verordnungstendenz bei schwerer Demenz stellt jedoch möglicherweise eine Fehlversorgung dar. Denn bis auf Memantin sind Antidementiva laut neuester S3-Leitlinie bei schwerer Demenz lediglich als Off-Label-Behandlung zugelassen. Dagegen sollten sie gerade bei Beginn der kognitiven Defizite eingesetzt werden. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009) Die in der vorliegenden Studie erhobenen Ergebnisse zeigten dagegen, dass sowohl bei beginnender Gedächtnisstörung (MMSE-Score von 30-26 Punkten) als auch bei leichter Demenz (MMSE von 25-21 Punkten) nur knapp ein Drittel der Patienten Antidementiva erhielten (32,3 und 33,3 %). Davon erhielten jedoch 3,2 % der Patienten mit beginnender bzw. 11,9 % der Patienten mit leichter Demenz Memantin, welches laut S3-Leitlinie für leichte Demenz weder als Einzelbehandlung noch als Add-on-Behandlung empfohlen

wird. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, 2009) Einen Überblick über die Verordnungshäufigkeit von Antidementiva aufgeschlüsselt nach Präparaten gibt Abbildung 22.

Abbildung 22 Verordnungshäufigkeit von Antidementiva (%) aufgeschlüsselt nach Präparaten und MMSE-Gruppen Die Verordnungshäufigkeit der einzelnen Antidementiva wurde angegeben in Prozent der Studienpopulation.



Die häufigste Verordnung insgesamt erfolgte für Memantin in der Studiengruppe der Vitos Klinik (17 %) und für Donepezil (Aricept) in der Studiengruppe der Universitätsklinik Marburg (21 %). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen ambulant und stationär versorgten Patienten bezüglich der Medikation.

Zusammenfassend bestätigte sich die Hypothese der Unter- und Fehlversorgung. Hierbei zeigten sich vor allem Hinweise für eine mögliche finanzielle Unterversorgung und eine mögliche medikamentöse Fehlversorgung. Hinweise für eine Überversorgung zeigten sich nicht.

5 Limitationen der vorliegenden Studie

1. Die Auswahl der in dieser Studie rekrutierten Patienten entspricht nicht einem strengen epidemiologischen Design. Die Ergebnisse stammen aus zwei Studienzentren und stellen somit eine selektierte Population von Demenzpatienten im Sinne einer Cluster-Studie dar. Insbesondere die Gruppe der schwerstbetroffenen Patienten ist aufgrund der Patientenstruktur der Studienzentren häufiger vertreten als leichter betroffene Patienten (18 vs. 39 %). Dies kann zu möglichen Verzerrungen der Ergebnisse führen u.a. in Bezug auf die durchschnittlich berechneten Kosten, Lebensqualität und Krankheitsausprägung. Jedoch wurden sämtliche Ergebnisse zusätzlich separat für die jeweiligen Stufen der Krankheitsausprägung angegeben, um den besseren Vergleich zu ermöglichen. Insgesamt war das Ziel dieser Studie ein Vergleich zwischen den Krankheitsstadien und keine repräsentative Darstellung der Gesamtbevölkerung.
2. Wie bereits in der Einleitung dargelegt, bringt die Erhebung und Evaluation der indirekten Kosten diverse Probleme mit sich. Der in dieser Studie verwendete Humankapitalansatz als Grundlage der Berechnung der indirekten Kosten bewirkt eine relative Überschätzung der indirekten Kosten. Aufgrund der zurzeit geltenden Empfehlung zur Durchführung von gesundheitsökonomischen Evaluationen wurde sich im Rahmen dieser Studie trotzdem für diesen Ansatz entschieden. (Hoffman, 2000) Der alternativ verwendbare Friktionskostenansatz wurde aufgrund der erläuterten Anwendungsschwierigkeiten nicht verwendet (siehe 1.3.2.2 Indirekte Kosten).
3. Die Befragung der Patienten wurde jeweils nur zu einem Zeitpunkt erhoben. Ein Follow-up wurde weder für teilnehmende noch für ablehnende Patienten angeboten. Die Erhebung der Daten im Rahmen einer Längsschnittstudie wäre im weiteren Verlauf zur Sicherung sämtlicher Aussagen dieser Studie sowie insbesondere der Beurteilung der Relation zwischen Kostenentwicklung und Demenzstadien interessant.
4. In dieser Studie wurde der Bottom-up-Ansatz durch Herleitung der Krankheitskosten aus individuellen Patientendaten verwendet. Nachteil dieses Ansatzes ist die geringere Vergleichbarkeit mit anderen Studien aufgrund von Unterschieden der Datenerhebung auf Patientenebene. Der alternativ mögliche Top-Down Ansatz eignet sich jedoch nur bedingt für ökonomische Analysen, da die erhobenen Daten ursprünglich nicht zur Analyse von Krankheitskosten bestimmt waren und von unterschiedlicher Qualität und Vollständigkeit sind. (Hoffman, 2000)

5. Im Rahmen dieser Studie wurden die NINCDS-ADRDA-Kriterien für das Vorhandensein einer diagnostizierten oder wahrscheinlichen Alzheimer-Demenz verwendet. Weitergehende Diagnostik, wie von den aktuellen S3-Leitlinien zur Diagnosesicherung gefordert (bildgebende Diagnostik, Liquorpunktion etc.), wurde im Rahmen dieser Studie nicht durchgeführt. Eine Verzerrung der Daten durch andere Demenzformen ist so nicht mit Sicherheit auszuschließen.
6. Die Erhebung von neuropsychologischen Verhaltensauffälligkeiten (NPI) sowie der Alltagskompetenzen (ADCSL-ADL) wurde nur bei ambulant versorgten Patienten durchgeführt. Aussagen bezüglich der Korrelationen zwischen den genannten klinischen Parametern sowie der Kosten und der Lebensqualität gelten somit nur für ambulant lebende Patienten. Die Erhebung dieser Parameter war aufgrund fehlender Fremdanamnese im stationär geführten Bereich im Rahmen dieser Studie nicht möglich. Eine Erhebung bei stationär versorgten Patienten wäre jedoch sicherlich in Zukunft wünschenswert.
7. Sämtliche Erhebungen dieser Studie erfolgten gemäß den Angaben der Patienten sowie ihrer betreuenden Angehörigen. Fehlerhafte Angaben sind insbesondere aufgrund der kognitiven Defizite der befragten Patienten nicht auszuschließen. Somit ist eine Unter- als auch Überschätzung der Kosten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität möglich. Deshalb wurden bei kognitiv stärker eingeschränkten Patienten die Angehörigen bezüglich der demographischen Daten und der Versorgungsangaben befragt, um das Risiko einer Fehleinschätzung durch fehlende bzw. unvollständige Daten so gering wie möglich zu halten.
8. Ein multivariates Analyseverfahren wurde nicht durchgeführt.

Wesentliche Stärken dieser Studie stellen die Erfassung sämtlicher Schweregrade der DAT sowie die Erhebung der Daten auf verschiedenen Versorgungsebenen (zum Beispiel häusliche vs. stationäre Pflege) dar. Zudem wurden neben den Kosten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auch multiple Faktoren wie der neuropsychiatrische Zustand, Nebendiagnosen (unabhängig der DAT) oder der klinische Gesamtzustand erhoben. Insgesamt war es somit trotz der genannten Limitationen möglich, signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Krankheitsstadien sowie den Versorgungsebenen darzulegen.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie befasst sich mit der Erhebung von Krankheitskosten, gesundheitsbezogener Lebensqualität und der Versorgungssituation bei Patienten mit kognitiven Defiziten mit Schwerpunkt auf der Demenz vom Alzheimertyp (DAT).

Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung und einer raschen demographischen Entwicklung steigt auch die Prävalenz von chronischen Erkrankungen wie der DAT stetig an. (Bickel, 2000) Durch die begrenzten Mittel des Gesundheitssystems und den daraus folgenden wirtschaftlichen Zwängen sind gesundheitsökonomische Evaluationen von großer Bedeutung.

Nicht alle Effekte einer Krankheit oder Nutzen einer Maßnahme sind jedoch eindeutig monetär erfassbar. Somit wird der Nutzen einer Maßnahme zunehmend auch in einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten gemessen. Ziel dieser Studie war die Identifikation von signifikanten Einflussfaktoren auf Kosten und Lebensqualität von Patienten mit DAT. Dies soll wichtige Entscheidungen im Gesundheitssystem zur weiteren Betreuung von Demenzpatienten erleichtern.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Querschnittsstudie mit insgesamt 177 Patienten mit kognitiven Defiziten. Nach Diagnosen aufgeschlüsselt nahmen 33 Patienten teil mit „mild cognitive impairment“ (MCI), 136 Patienten mit DAT (DAT) und 8 Patienten mit einer dementiellen Mischform (MF). Zur Kostenerhebung wurden die Patienten sowie ihre betreuenden Angehörigen per Fragebogen über die aufgrund der Erkrankung entstandenen Kosten in den vergangenen drei Monaten befragt. Aus den Angaben wurden die direkten, indirekten und Gesamtkosten pro Quartal berechnet.

Zudem wurden die Patienten und Angehörigen zu der aktuellen gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten befragt. Dies geschah mittels standardisierter Messinstrumente für die Dimensionen der krankheitsübergreifenden Lebensqualität (EQ-5D/EQ-VAS) als auch der krankheitsspezifischen Lebensqualität (QoL-AD). Weiterhin wurde auf das mögliche Vorliegen von einer Depression (GDS) oder neuropsychologischen Verhaltensauffälligkeiten (NPI) getestet. Zur Evaluation des Gesundheitszustandes wurden sowohl die aktuelle Kognition (MMSE, ADAS-Cog) als auch die Nebendiagnosen, der Gesamtzustand und die Alltagskompetenzen (ADCS-ADL) erhoben. Dieses umfassende Gesamtbild des Patienten ermöglichte eine in deutschen Studien bisher noch nicht durchgeführte Identifikation von Einflussfaktoren auf die Kosten und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit DAT.

Insgesamt ergaben sich im Rahmen dieser Studie Gesamtkosten von € 3.030 ± 3.770 pro Quartal. Eine Hochrechnung ergab jährliche Gesamtkosten von € 12.120 pro Patient. Diese setzten sich zusammen aus direkten Kosten mit einem Anteil von 75,3 % und indirekten Kosten mit einem Anteil von 24,7 %. Den größten Kostenanteil stellten hierbei die Pflegekosten mit € 1.272 ± 1.460 und damit einem Anteil von 42,0 % der Gesamtkosten dar. Die Analyse nach Einflussfaktoren ergab den größten statistischen Zusammenhang für die Fähigkeit zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens ($p < 0,001$, $r = 0,590$) sowie der damit verbundenen Pflegebedürftigkeit der Patienten ($p < 0,001$, $r = 0,694$). Die Kosten stiegen zwar auch mit zunehmenden kognitiven Defiziten, jedoch waren diese nicht der einzige ausschlaggebende Faktor für den Ressourcenverbrauch ($p < 0,001$, $r = -0,410$). Diese Beobachtung bestätigt sich dabei sowohl im nationalen als auch im internationalen Kontext der Kostenanalysen für die DAT. Für weitere Studien zur Therapieverbesserung der DAT sollte deshalb berücksichtigt werden, dass neben den rein kognitiven Defiziten die Erhaltung der Alltagskompetenzen des Patienten und eine Hinauszögerung einer Pflegebedürftigkeit weitere wichtige Faktoren zur Senkung der Krankheitskosten sind. Somit sollte in folgenden Studien der Fokus nicht nur allein auf Auswirkung der DAT auf die kognitiven Fähigkeiten, sondern auch auf diese beiden Faktoren gelegt werden.

Bei der Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit DAT zeigte sich eine eingeschränkte Lebensqualität gegenüber der Normalbevölkerung. Dabei wurde die Lebensqualität des Patienten von Angehörigen und Patienten nicht nur insgesamt unterschiedlich bewertet, sondern auch durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Für die Patientengruppe fand sich dabei eine bessere Eigenbewertung der Lebensqualität als die Fremdeinschätzung durch die pflegenden Angehörigen. Wichtigster Einflussfaktor war dabei für die Patienten die Stimmungslage und für die Angehörigen die Pflegebedürftigkeit sowie die Alltagsbewältigung der Patienten. Als Schlussfolgerung sollte deshalb bei der Wahl der Lebensqualität als outcome-Parameter falls möglich sowohl die Selbst- als auch die Fremdeinschätzung erhoben werden. Der Verzicht auf die Patientensicht aufgrund einer z.T. eingeschränkten Reflektionsfähigkeit gegenüber den eigenen kognitiven Defiziten scheint aufgrund der erhobenen Ergebnisse für nicht gerechtfertigt. Eine Reflektionsfähigkeit gegenüber anderen Faktoren wie Pflegebedürftigkeit oder Stimmungslage erscheint erhalten. Dabei wird die Stimmungslage des Patienten und der große Einfluss dieser auf die Lebensqualität der Patienten von Angehörigen möglicherweise nicht ausreichend erkannt. In künftigen Therapiestudien sollte nach aktueller Studienlage inklusive der Ergebnisse dieser Studie neben einer reinen Verbesserung der kognitiven

Fähigkeiten auch eine Verbesserung der Alltagskompetenzen (ADL) sowie der Stimmungslage angestrebt werden. (Bruvik et al., 2012, Barca et al., 2011, Sheehan et al., 2012)

Bei der Versorgung der Patienten zeigten sich in einigen Teilbereichen Unter- oder Fehlversorgungen. Diese betrafen insbesondere die finanzielle Versorgung (v.a. die „Demenzpauschale“) und die medikamentöse Versorgung. Eine bessere Informationspolitik für Patienten und Angehörige bezüglich finanzieller Unterstützung und medikamentöser Möglichkeiten scheint notwendig zu sein.

7 Summary

This study deals with the investigation of the medical costs as well as the quality of life of patients with cognitive deficits with the main focus on Alzheimer's dementia.

Due to the increasing life expectancy and rapid demographic developments, the prevalence of chronic diseases like Alzheimer's disease increases as well. (Bickel, 2000) Health economic evaluations are very important because of the limited resources of the health care system and the resulting economic pressure.

Not all effects of a disease or benefits of a measure are monetarily ascertainable. That leads to an increasing importance of health-related quality of life surveys to evaluate an effect of a measure. The goal of this study was to identify significant influences on costs and quality of life of patients with Alzheimer's disease. This should facilitate important decisions made by the health system concerning patients with dementia.

The study at issue is a cross section survey including 177 patients with cognitive deficits. The study included 33 patients with mild cognitive impairment (MCI), 136 patients with Alzheimer's dementia and 8 patients with mixed dementia. To evaluate the costs, patients as well as the caregiving relatives were given a questionnaire concerning the costs due to the patient's dementia during the last three months. According to this data, we calculated direct, indirect and total costs per quarter.

Patients and caregiving relatives were asked about the health related quality of life of the patient. This was done by using standardized measuring instruments for the dimensions of general health-related quality of life (EQ-5D) as well as Alzheimer-specific health-related quality of life (QoL-AD). Furthermore, patients were tested for possible depression (GDS) or neuropsychiatric or behavioural disorders (NPI). To evaluate the health status, we included data about the cognitive status (MMSE, ADAS-Cog) as well as comorbidities, overall health status and everyday competencies (ADCS-ADL). This extensive overall picture made it possible to identify influencing factors on costs and health-related quality of life of patients with Alzheimer's disease as it hasn't been done before in German studies.

The total costs calculated in this study were € 3.030 ± 3.770 per quarter. This results in € 12.120 per year and patient. These costs composite of direct costs (75,3 percent) and indirect costs (24,7 percent). The biggest cost factor represents the cost of care with € 1.272 ± 1.460 and 42 percent of total costs. The analysis of influencing factors showed the biggest statistical correlation between costs and everyday competencies (ADCS-ADL, $p < 0,001$, $r = 0,590$) as well as the resulting need for care (level of care, $p < 0,001$,

$r=0,684$). Costs increased with progressing cognitive deficits, but these deficits were not the only ultimate driving factor of resource usage (MMSE, $p<0,001$, $r=-0,410$). These results correlate with national as well as international findings in cost analysis for patients with Alzheimer's disease. Therefore, in new studies concerning new therapy strategies for Alzheimer's disease one should consider the influence on costs not only by cognitive abilities alone but also by the ability of performing everyday competencies resulting in less need for care. Hence there should be a special focus on the effect of Alzheimer's disease and cognitive deficits on these abilities in further studies on Alzheimer's disease.

The evaluation of the quality of life in patients with Alzheimer's disease showed a lower level of quality of life compared with the average population. It also showed not only different results for the quality of life given by the patient and estimated by the relative, but different influencing factors. Patients rated their quality of life significantly higher than estimated by the caregiving relative. The most important influencing factor given by the patients was mood/depression. By contrast, the most important influencing factors given by the relatives were the everyday competencies and the resulting need of care/dependency. This leads to the conclusion that if one chooses to evaluate the quality of life of a dementia patient, one should include both the patient's self-assessment as well as an external assessment done by a caregiver. Thus the waiver of a self-rating by the patient does not seem justified. This is claimed by some due to the assumption that patients lack the acquired capacity of reflection due to their cognitive deficits. According to the findings of this study it seems that there is an ability of reflection concerning factors like mood/depression and need of care/dependency. Relatives on the other hand don't always seem to perceive the patients mood and its importance on the patient's quality of life. In conclusion of our findings further studies concerning new therapy strategies should not only try to improve cognitive deficits but also the mood of Alzheimer patients as well as physical abilities to decrease the need of care. (Bruvik et al., 2012, Barca et al., 2011, Sheehan et al., 2012)

The evaluation of the health care status of the patients showed an underprovision as well as an inappropriate provision in various aspects of health care. This involved especially the medical care as well as the financial care (by example the „Demenzpauschale“). A better information policy for patients and caregiving relatives concerning financial aid and medical possibilities seems to be necessary.

8 Literaturangaben

- ALBRECHT, G. L. & DEVLIEGER, P. J. 1999. The disability paradox: high quality of life against all odds. *Soc Sci Med*, 48, 977-88.
- ALZHEIMER, A. 1907. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin*, 64, 146-148.
- ALZHEIMER, A., STELZMANN, R. A., SCHNITZLEIN, H. N. & MURTAGH, F. R. 1995. An English translation of Alzheimer's 1907 paper, "Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde". *Clin Anat*, 8, 429-31.
- ANDERSEN, C. K., WITTRUP-JENSEN, K. U., LOLK, A., ANDERSEN, K. & KRAGH-SØRENSEN, P. 2004. Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health Qual Life Outcomes*, 2, 52.
- ANKRI, J., BEAUFILS, B., NOVELLA, J. L., MORRONE, I., GUILLEMIN, F., JOLLY, D., PLOTON, L. & BLANCHARD, F. 2003. Use of the EQ-5D among patients suffering from dementia. *J Clin Epidemiol*, 56, 1055-63.
- ARGIMON, J. M., LIMON, E., VILA, J. & CABEZAS, C. 2004. Health-related quality of life in carers of patients with dementia. *Fam Pract*, 21, 454-7.
- ARLT, S., HORNING, J., EICHENLAUB, M., JAHN, H., BULLINGER, M. & PETERSEN, C. 2008. The patient with dementia, the caregiver and the doctor: cognition, depression and quality of life from three perspectives. *Int J Geriatr Psychiatry*, 23, 604-10.
- ARONS, A. M., KRABBE, P. F., SCHOLZEL-DORENBOS, C. J., VAN DER WILT, G. J. & RIKKERT, M. G. 2013. Quality of life in dementia: a study on proxy bias. *BMC Med Res Methodol*, 13, 110.
- ATANCE MARTINEZ, J. C., YUSTA IZQUIERDO, A. & GRUPELI GARDEL, B. E. 2004. [Costs study in Alzheimer's disease]. *Rev Clin Esp*, 204, 64-9.
- BACK, T., SCHAEGER, M., BACK, C., EPIFANOV, Y., HEMMEN, T., DODEL, R. C. & SCHOFFSKI, O. 2004. [Costs of stroke unit care in Germany. Resource use and reimbursements by German diagnosis related groups]. *Nervenarzt*, 75, 991-9.
- BALLARD, C., HANNEY, M. L., THEODOULOU, M., DOUGLAS, S., MCSHANE, R., KOSSAKOWSKI, K., GILL, R., JUSZCZAK, E., YU, L. M. & JACOBY, R. 2009. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 8, 151-7.
- BALLARD, C., LANA, M. M., THEODOULOU, M., DOUGLAS, S., MCSHANE, R., JACOBY, R., KOSSAKOWSKI, K., YU, L. M. & JUSZCZAK, E. 2008. A

- randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med*, 5, e76.
- BANERJEE, S., SMITH, S. C., LAMPING, D. L., HARWOOD, R. H., FOLEY, B., SMITH, P., MURRAY, J., PRINCE, M., LEVIN, E., MANN, A. & KNAPP, M. 2006. Quality of life in dementia: more than just cognition. An analysis of associations with quality of life in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77, 146-8.
- BARBOTTE, E., GUILLEMIN, F. & CHAU, N. 2001. Prevalence of impairments, disabilities, handicaps and quality of life in the general population: a review of recent literature. *Bull World Health Organ*, 79, 1047-55.
- BARCA, M. L., ENGEDAL, K., LAKS, J. & SELBAEK, G. 2011. Quality of life among elderly patients with dementia in institutions. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 31, 435-42.
- BERGNER, M., BOBBITT, R. A., KRESSEL, S., POLLARD, W. E., GILSON, B. S. & MORRIS, J. R. 1976. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure. *Int J Health Serv*, 6, 393-415.
- BICKEL, H. 2000. Dementia syndrome and Alzheimer disease: an assessment of morbidity and annual incidence in Germany. *Gesundheitswesen*, 62, 211-8.
- BIRKS, J. 2006. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, CD005593.
- BIRKS, J. & GRIMLEY EVANS, J. 2009. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003120.
- BIRKS, J. & HARVEY, R. J. 2006. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001190.
- BLACKER, D., ALBERT, M. S., BASSETT, S. S., GO, R. C., HARRELL, L. E. & FOLSTEIN, M. F. 1994. Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. The National Institute of Mental Health Genetics Initiative. *Arch Neurol*, 51, 1198-204.
- BOADA, M., PENA-CASANOVA, J. & BERMEJO, F. 1999. Costs of health care resources of ambulatory-care patients diagnosed with Alzheimer's disease in Spain. *Medicina Clinica*, 113, 690-695.
- BOSTROM, F., JONSSON, L., MINTHON, L. & LONDOS, E. 2007. Patients with Lewy body dementia use more resources than those with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 713-9.
- BREIDERT, C. H., M. REUTTERER, T. 2006. A Review of methods for measuring willingness-to-pay. *Innovative Managing* 2.

- BRODATY, H., COREY-BLOOM, J., POTOCHNIK, F. C., TRUYEN, L., GOLD, M. & DAMARAJU, C. R. 2005. Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 20, 120-32.
- BRUVIK, F. K., ULSTEIN, I. D., RANHOFF, A. H. & ENGEDAL, K. 2012. The quality of life of people with dementia and their family carers. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 34, 7-14.
- BULLINGER, M., ANDERSON, R., CELLA, D. & AARONSON, N. 1993. Developing and evaluating cross-cultural instruments from minimum requirements to optimal models. *Qual Life Res*, 2, 451-9.
- CALMAN, K. C. (ed.) 1987. *Healthy Respect: Ethics in Health Care*: Quintessence Publishing.
- CAPUTO, M., MONASTERO, R., MARIANI, E., SANTUCCI, A., MANGIALASCHE, F., CAMARDA, R., SENIN, U. & MECOCCHI, P. 2008. Neuropsychiatric symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand*, 117, 455-64.
- CAVALLO, M. C. & FATTORE, G. 1997. The economic and social burden of Alzheimer disease on families in the Lombardy region of Italy. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 11, 184-190.
- CHEN, J. H., LIN, K. P. & CHEN, Y. C. 2009. Risk factors for dementia. *J Formos Med Assoc*, 108, 754-64.
- CLIPP, E. C. & GEORGE, L. K. 1993. Dementia and cancer: a comparison of spouse caregivers. *Gerontologist*, 33, 534-41.
- CODURAS, A., RABASA, I., FRANK, A., BERMEJO-PAREJA, F., LOPEZ-POUSA, S., LOPEZ-ARRIETA, J. M., DEL LLANO, J., LEON, T. & REJAS, J. 2009. Prospective One-Year Cost-of-Illness Study in a Cohort of Patients with Dementia of Alzheimer's Disease Type in Spain: The ECO Study. *J Alzheimers Dis*.
- COEN, R. F., O'BOYLE, C. A., COAKLEY, D. & LAWLOR, B. A. 2002. Individual quality of life factors distinguishing low-burden and high-burden caregivers of dementia patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 13, 164-70.
- CONDE-SALA, J. L., GARRE-OLMO, J., TURRO-GARRIGA, O., LOPEZ-POUSA, S. & VILALTA-FRANCH, J. 2009. Factors related to perceived quality of life in patients with Alzheimer's disease: the patient's perception compared with that of caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry*, 24, 585-94.
- COONS, S. J. & KAPLAN, R. M. 1993. Quality of life assessment: understanding its use as an outcome measure. *Hosp Formul*, 28, 486-90, 492, 497-8.

- CRESPO, M., BERNALDO DE QUIROS, M., GOMEZ, M. M. & HORNILLOS, C. 2012. Quality of life of nursing home residents with dementia: a comparison of perspectives of residents, family, and staff. *Gerontologist*, 52, 56-65.
- CUMMINGS, J. L., MEGA, M., GRAY, K., ROSENBERG-THOMPSON, S., CARUSI, D. A. & GORNBEIN, J. 1994. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-14.
- DA, L., ZHANG, S., HUANG, B., GONG, Z. & YANG, P. 1999. [Development and evaluation of a system for pulse generation and signal processing control in a plasma atomic fluorescence spectrometer with hollow cathode lamp as excitation source]. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi*, 19, 352-5.
- DE VREESE, L. P., NERI, M., FIORAVANTI, M., BELLOI, L. & ZANETTI, O. 2001. Memory rehabilitation in Alzheimer's disease: a review of progress. *Int J Geriatr Psychiatry*, 16, 794-809.
- DEFRANCESCO, M., SCHOCKE, M., MESSNER, H. J., DEISENHAMMER, E. A., HINTERHUBER, H., MARKSTEINER, J. & WEISS, E. M. 2010. [Conversion from MCI (Mild Cognitive Impairment) to Alzheimer's disease: diagnostic options and predictors]. *Neuropsychiatr*, 24, 88-98.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PSYCHIATRIE, P. U. N. D. U. D. G. F. N. D. 2009. S3-Leitlinie Demenzen: Kurzversion
- DODEL, I., REESE, J. P., MULLER, N., MUNCHAU, A., BALZER-GELDSETZER, M., WASEM, J., OERTEL, W. H., DODEL, R. & MULLER-VAHL, K. 2010a. Cost of illness in patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *J Neurol*, 257, 1055-61.
- DODEL, R. 2002. Aspekte gesundheitsökonomischer Evaluationsforschung am Beispiel neurodegenerativer Erkrankungen. *Neuroforum* 2002, 146-154.
- DODEL, R., HAPPE, S., PEGLAU, I., MAYER, G., WASEM, J., REESE, J. P., GIANI, G., GERAEDTS, M., TRENKWALDER, C., OERTEL, W. H. & STIASNY-KOLSTER, K. 2010b. Health economic burden of patients with restless legs syndrome in a German ambulatory setting. *Pharmacoeconomics*, 28, 381-93.
- DODEL, R., PETER, H., SPOTTKE, A., NOELKER, C., ALTHAUS, A., SIEBERT, U., WALBERT, T., KESPER, K., BECKER, H. F. & MAYER, G. 2007a. Health-related quality of life in patients with narcolepsy. *Sleep Med*, 8, 733-41.
- DODEL, R., ROSENOW, F. & HAMER, H. M. 2007b. [The costs of epilepsy in Germany]. *Pharm Unserer Zeit*, 36, 298-305.
- DOUGLAS, I. J. & SMEETH, L. 2008. Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *Bmj*, 337, a1227.
- DURON, E. & HANON, O. 2008. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag*, 4, 363-81.

- ERSATZKASSEN, V. D. 2009. *Pflegelotse* [Online]. Available: <http://www.pflegelotse.de>
- ERSEK, K., KOVACS, T., WIMO, A., KARPATI, K., BRODSZKY, V., PENTEK, M., JONSSON, L., GUSTAVSSON, A., MCDAID, D., KENIGSBERG, P. A., VALTONEN, H. & GULACSI, L. 2010. Costs of dementia in Hungary. *J Nutr Health Aging*, 14, 633-9.
- ETTEMA, T. P., DROES, R. M., DE LANGE, J., MELLENBERGH, G. J. & RIBBE, M. W. 2007. QUALIDEM: development and evaluation of a dementia specific quality of life instrument--validation. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 424-30.
- EUROQOL-GROUP 1990. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy*, 16, 199-208.
- EXCELLENCE, N. C. C. F. M. H. C. B. T. S. C. I. F. E. A. T. N. I. F. H. A. C. 2007. Dementia. A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. . *National clinical practice guideline*. London: The British Psychological Society.
- FALK, H., PERSSON, L. O. & WIJK, H. 2007. A psychometric evaluation of a Swedish version of the Quality of Life in Late-Stage Dementia (QUALID) scale. *Int Psychogeriatr*, 19, 1040-50.
- FILLIT, H., NASH, D. T., RUNDEK, T. & ZUCKERMAN, A. 2008. Cardiovascular risk factors and dementia. *Am J Geriatr Pharmacother*, 6, 100-18.
- FINEBERG, N. A., HADDAD, P. M., CARPENTER, L., GANNON, B., SHARPE, R., YOUNG, A. H., JOYCE, E., ROWE, J., WELLSTED, D., NUTT, D. J. & SAHAKIAN, B. J. 2013. The size, burden and cost of disorders of the brain in the UK. *J Psychopharmacol*, 27, 761-70.
- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-98.
- FRANCIS, P. T., PALMER, A. M., SNAPE, M. & WILCOCK, G. K. 1999. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 137-47.
- GALASKO, D., BENNETT, D., SANO, M., ERNESTO, C., THOMAS, R., GRUNDMAN, M. & FERRIS, S. 1997. An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 11 Suppl 2, S33-9.
- GALASKO, D., SCHMITT, F., THOMAS, R., JIN, S. & BENNETT, D. 2005. Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*, 11, 446-53.

- GAUTHIER, S., WIRTH, Y. & MOBIUS, H. J. 2005. Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20, 459-64.
- GELDMACHER, D. S. 2010. Alzheimer disease prevention: focus on cardiovascular risk, not amyloid? *Cleve Clin J Med*, 77, 689-704.
- GERTZ, H. J. & BERWIG, M. 2008. [Critical observations on measuring quality of life of persons suffering from dementia]. *Nervenarzt*, 79, 1023-35.
- GESUNDHEITSWESEN, I. F. Q. U. W. I. 2008. Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz. *Abschlussbericht A05-19B*. Köln: IQWiG.
- GILL, S. S. & SEITZ, D. P. 2007. Association of antipsychotics with mortality among elderly patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 15, 983-4; author reply 984-5.
- GILLESPIE, P., O'SHEA, E., CULLINAN, J., LACEY, L., GALLAGHER, D. & NI MHAOLAIN, A. 2013. The effects of dependence and function on costs of care for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in Ireland. *Int J Geriatr Psychiatry*, 28, 256-64.
- GILMAN, S., KOLLER, M., BLACK, R. S., JENKINS, L., GRIFFITH, S. G., FOX, N. C., EISNER, L., KIRBY, L., ROVIRA, M. B., FORETTE, F. & ORGOGOZO, J. M. 2005. Clinical effects of Abeta immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial. *Neurology*, 64, 1553-62.
- GITLIN, L. N., HODGSON, N., PIERSOL, C. V., HESS, E. & HAUCK, W. W. 2013. Correlates of Quality of Life for Individuals with Dementia Living at Home: The Role of Home Environment, Caregiver, and Patient-related Characteristics. *Am J Geriatr Psychiatry*.
- GRAF VON DER SCHULENBURG, J. M., GREINER, W., JOST, F., KLUSEN, N., KUBIN, M., LEIDL, R., MITTENDORF, T., REBSCHER, H., SCHOEFFSKI, O., VAUTH, C., VOLMER, T., WAHLER, S., WASEM, J. & WEBER, C. 2008. German recommendations on health economic evaluation: third and updated version of the Hanover Consensus. *Value Health*, 11, 539-44.
- GRAUBNER, B. 2012. *ICD-10-GM 2012 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision - German Modification Version 2012*, Deutscher Ärzteverlag.
- GRAY, A. & FENN, P. 1993. Alzheimer's disease: the burden of the illness in England. *Health Trends*, 25, 31-7.

- GREENAMYRE, J. T. & YOUNG, A. B. 1989. Excitatory amino acids and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 10, 593-602.
- GREINER, W. 2008. Die Berechnung von Kosten und Nutzen. In: SCHÖFFSKI, O. & GRAF VON DER SCHULENBURG, J. M. (eds.) *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 3 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- GUSTAVSSON, A., BRINCK, P., BERGVALL, N., KOLASA, K., WIMO, A., WINBLAD, B. & JONSSON, L. 2011. Predictors of costs of care in Alzheimer's disease: a multinational sample of 1222 patients. *Alzheimers Dement*, 7, 318-27.
- GUSTAVSSON, A., JONSSON, L., RAPP, T., REYNISH, E., OUSSET, P. J., ANDRIEU, S., CANTET, C., WINBLAD, B., VELLAS, B. & WIMO, A. 2010. Differences in resource use and costs of dementia care between European countries: baseline data from the ICTUS study. *J Nutr Health Aging*, 14, 648-54.
- HALLAUER, J. F., SCHONS, M., SMALA, A. & BERGER, K. 2000. Untersuchung von Krankheitskosten bei Patienten mit Alzheimer Erkrankung in Deutschland. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*, 5, 73-79.
- HALLAUER, J. K., A. BERGER, K. RUCKDÄSCHEL, S. 2002. Sozio-ökonoische Aspekte - Nationale und Internationale Untersuchungsergebnisse. *Weißbuch Demenz - Versorgungssituation relevanter Demenzerkrankungen in Deutschland*. Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag.
- HAMER, H. M., SPOTTKE, A., ALETSEE, C., KNAKE, S., REIS, J., STRZELCZYK, A., OERTEL, W. H., ROSENOW, F. & DODEL, R. 2006. Direct and indirect costs of refractory epilepsy in a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsia*, 47, 2165-72.
- HANDELS, R. L., WOLFS, C. A., AALTEN, P., VERHEY, F. R. & SEVERENS, J. L. 2013. Determinants of care costs of patients with dementia or cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 27, 30-6.
- HENKE, K. D. & MARTIN, K. 2006. [Cost of illness studies as a basis for decision making]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 49, 19-27.
- HOE, J., HANCOCK, G., LIVINGSTON, G. & ORRELL, M. 2006. Quality of life of people with dementia in residential care homes. *Br J Psychiatry*, 188, 460-4.
- HOE, J., KATONA, C., ORRELL, M. & LIVINGSTON, G. 2007. Quality of life in dementia: care recipient and caregiver perceptions of quality of life in dementia: the LASER-AD study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 1031-6.
- HOE, J., KATONA, C., ROCH, B. & LIVINGSTON, G. 2005. Use of the QOL-AD for measuring quality of life in people with severe dementia--the LASER-AD study. *Age Ageing*, 34, 130-5.

- HOFFMAN, S. O. (ed.) 2000. *Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation - revidierte Fassung des Hannoveraner Konsens*, Berlin: Springer Verlag.
- HURT, C., BHATTACHARYYA, S., BURNS, A., CAMUS, V., LIPEROTI, R., MARRIOTT, A., NOBILI, F., ROBERT, P., TSOLAKI, M., VELLAS, B., VERHEY, F. & BYRNE, E. J. 2008. Patient and caregiver perspectives of quality of life in dementia. An investigation of the relationship to behavioural and psychological symptoms in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 26, 138-46.
- HUTCHINSON, T. A., BOYD, N. F., FEINSTEIN, A. R., GONDA, A., HOLLOMBY, D. & ROWAT, B. 1979. Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky index of performance status. *J Chronic Dis*, 32, 661-6.
- IHL, R., FERRIS, S., ROBERT, P., WINBLAD, B., GAUTHIER, S. & TENNIGKEIT, F. 2012. Detecting treatment effects with combinations of the ADAS-cog items in patients with mild and moderate Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 27, 15-21.
- IHL, R., GRASS-KAPANKE, B., JANNER, M. & WEYER, G. 1999. Neuropsychometric tests in cross sectional and longitudinal studies - a regression analysis of ADAS - cog, SKT and MMSE. *Pharmacopsychiatry*, 32, 248-54.
- IMBIMBO, B. P., PANZA, F., FRISARDI, V., SOLFRIZZI, V., D'ONOFRIO, G., LOGROSCINO, G., SERIPA, D. & PILOTTO, A. 2011. Therapeutic intervention for Alzheimer's disease with gamma-secretase inhibitors: still a viable option? *Expert Opin Investig Drugs*, 20, 325-41.
- IQWiG. 2011. *Allgemeine Methoden Version 4.0* [Online]. IQWiG. Available: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4_0.pdf.
- JOHANNESSON, M. & KARLSSON, G. 1997. The friction cost method: a comment. *J Health Econ*, 16, 249-55; discussion 257-9.
- JONES, K. H., FORD, D. V., JONES, P. A., JOHN, A., MIDDLETON, R. M., LOCKHART-JONES, H., PENG, J., OSBORNE, L. A. & NOBLE, J. G. 2013. How people with multiple sclerosis rate their quality of life: an EQ-5D survey via the UK MS register. *PLoS One*, 8, e65640.
- JONSSON, L., ANDREASEN, N., KILANDER, L., SOININEN, H., WALDEMAR, G., NYGAARD, H., WINBLAD, B., JONHAGEN, M. E., HALLIKAINEN, M. & WIMO, A. 2006a. Patient- and proxy-reported utility in Alzheimer disease using the EuroQoL. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 20, 49-55.
- JONSSON, L., ERIKSDOTTER, J. M., KILANDER, L. & AL., E. 2006b. Determinants of costs of care for patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21, 449-459.

- JONSSON, L. & WIMO, A. 2009. The cost of dementia in Europe: a review of the evidence, and methodological considerations. *Pharmacoeconomics*, 27, 391-403.
- KADUSZKIEWICZ, H., ZIMMERMANN, T., BECK-BORNHOLDT, H. P. & VAN DEN BUSSCHE, H. 2005. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *Bmj*, 331, 321-7.
- KAPLAN, R. M., BUSH, J. W. & BERRY, C. C. 1976. Health status: types of validity and the index of well-being. *Health Serv Res*, 11, 478-507.
- KARIM, S., RAMANNA, G., PETIT, T., DOWARD, L. & BURNS, A. 2008. Development of the Dementia Quality of Life questionnaire (D-QOL): UK version. *Aging Ment Health*, 12, 144-8.
- KARIN, A., HANNESDOTTIR, K., JAEGER, J., ANNAS, P., SEGERDAHL, M., KARLSSON, P., SJOGREN, N., VON ROSEN, T. & MILLER, F. 2013. Psychometric evaluation of ADAS-Cog and NTB for measuring drug response. *Acta Neurol Scand*.
- KARP, A., PAILLARD-BORG, S., WANG, H. X., SILVERSTEIN, M., WINBLAD, B. & FRATIGLIONI, L. 2006. Mental, physical and social components in leisure activities equally contribute to decrease dementia risk. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 21, 65-73.
- KARTTUNEN, K., KARPPI, P., HILTUNEN, A., VANHANEN, M., VALIMAKI, T., MARTIKAINEN, J., VALTONEN, H., SIVENIUS, J., SOININEN, H., HARTIKAINEN, S., SUHONEN, J. & PIRTTILA, T. 2011. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26, 473-82.
- KAUFER, D. I., WILLIAMS, C. S., BRAATEN, A. J., GILL, K., ZIMMERMAN, S. & SLOANE, P. D. 2008. Cognitive screening for dementia and mild cognitive impairment in assisted living: comparison of 3 tests. *J Am Med Dir Assoc*, 9, 586-93.
- KERNER, D. N., PATTERSON, T. L., GRANT, I. & KAPLAN, R. M. 1998. Validity of the Quality of Well-Being Scale for patients with Alzheimer's disease. *J Aging Health*, 10, 44-61.
- KIENCKE, P., DANIEL, D., GRIMM, C. & RYCHLIK, R. 2010a. Direct costs of Alzheimer's disease in Germany. *Eur J Health Econ*.
- KIENCKE, P., RYCHLIK, R., GRIMM, C. & DANIEL, D. 2010b. [Cost of illness in Alzheimer's disease]. *Med Klin (Munich)*, 105, 327-33.

- KOBELT, G., BERG, J., LINDGREN, P., ELIAS, W. G., FLACHENECKER, P., FREIDEL, M., KONIG, N., LIMMROTH, V. & STRAUBE, E. 2006. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Germany. *Eur J Health Econ*, 7 Suppl 2, S34-44.
- KOBELT, G., LINDGREN, P., SMALA, A., BITSCH, A., HAUPTS, M. & KO, M. 2001. Costs and quality of life in multiple sclerosis. An observational study in Germany. *Health Econ Prev Care* 2, 60-68.
- KOLOMINSKY-RABAS, P. L., HEUSCHMANN, P. U., MARSCHALL, D., EMMERT, M., BALTZER, N., NEUNDORFER, B., SCHOFFSKI, O. & KROBOT, K. J. 2006. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke*, 37, 1179-83.
- KOOPMANS, R. T., VAN DER MOLEN, M., RAATS, M. & ETTEMA, T. P. 2009. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients in the final phase of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 24, 25-32.
- KRAUTH, C., HESSEL, F., HANSMEIER, T., WASEM, J., SEITZ, R. & SCHWEIKERT, B. 2005. [Empirical standard costs for health economic evaluation in Germany -- a proposal by the working group methods in health economic evaluation]. *Gesundheitswesen*, 67, 736-46.
- KRONBORG ANDERSEN, C., SOGAARD, J., HANSEN, E., KRAGH-SORENSEN, A., HASTRUP, L., ANDERSEN, J., ANDERSEN, K., LOLK, A., NIELSEN, H. & KRAGH-SORENSEN, P. 1999. The cost of dementia in Denmark: the Odense Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 10, 295-304.
- KUNZ, S. 2010. Psychometric properties of the EQ-5D in a study of people with mild to moderate dementia. *Qual Life Res*, 19, 425-34.
- KURZ, X., SCUVEE-MOREAU, J., VERNOOIJ-DASSEN, M. & DRESSE, A. 2003. Cognitive impairment, dementia and quality of life in patients and caregivers. *Acta Neurol Belg*, 103, 24-34.
- LANCTOT, K. L., HERRMANN, N. & LOULOU, M. M. 2003. Correlates of response to acetylcholinesterase inhibitor therapy in Alzheimer's disease. *J Psychiatry Neurosci*, 28, 13-26.
- LAUNER, L. J., ANDERSEN, K., DEWEY, M. E., LETENNEUR, L., OTT, A., AMADUCCI, L. A., BRAYNE, C., COPELAND, J. R., DARTIGUES, J. F., KRAGH-SORENSEN, P., LOBO, A., MARTINEZ-LAGE, J. M., STIJNEN, T. & HOFMAN, A. 1999. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. *Neurology*, 52, 78-84.

- LAYTON, D., HARRIS, S., WILTON, L. V. & SHAKIR, S. A. 2005. Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia. *J Psychopharmacol*, 19, 473-82.
- LEICHT, H., HEINRICH, S., HEIDER, D., BACHMANN, C., BICKEL, H., VAN DEN BUSSCHE, H., FUCHS, A., LUPPA, M., MAIER, W., MOSCH, E., PENTZEK, M., RIEDER-HELLER, S. G., TEBARTH, F., WERLE, J., WEYERER, S., WIESE, B., ZIMMERMANN, T. & KONIG, H. H. 2011. Net costs of dementia by disease stage. *Acta Psychiatr Scand*, 124, 384-95.
- LEICHT, H., KONIG, H. H., STUHLREHER, N., BACHMANN, C., BICKEL, H., FUCHS, A., HESER, K., JESSEN, F., KOHLER, M., LUPPA, M., MOSCH, E., PENTZEK, M., RIEDEL-HELLER, S., SCHERER, M., WERLE, J., WEYERER, S., WIESE, B. & MAIER, W. 2013. Predictors of costs in dementia in a longitudinal perspective. *PLoS One*, 8, e70018.
- LEON-SALAS, B., OLAZARAN, J., CRUZ-ORDUNA, I., AGUERA-ORTIZ, L., DOBATO, J. L., VALENTI-SOLER, M., MUNIZ, R., GONZALEZ-SALVADOR, M. T. & MARTINEZ-MARTIN, P. 2013. Quality of life (QoL) in community-dwelling and institutionalized Alzheimer's disease (AD) patients. *Arch Gerontol Geriatr*, 57, 257-62.
- LEOUTSAKOS, J. M., MUTHEN, B. O., BREITNER, J. C. & LYKETSOS, C. G. 2011. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drug treatments on cognitive decline vary by phase of pre-clinical Alzheimer disease: findings from the randomized controlled Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial. *Int J Geriatr Psychiatry*.
- LETENNEUR, L., GILLERON, V., COMMENGES, D., HELMER, C., ORGOGOZO, J. M. & DARTIGUES, J. F. 1999. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 177-83.
- LIU, Q., XIE, F., ROLSTON, R., MOREIRA, P. I., NUNOMURA, A., ZHU, X., SMITH, M. A. & PERRY, G. 2007. Prevention and treatment of Alzheimer disease and aging: antioxidants. *Mini Rev Med Chem*, 7, 171-80.
- LIVINGSTON, G., KATONA, C., ROCH, B., GUILHAUME, C. & RIVE, B. 2004. A dependency model for patients with Alzheimers disease: its validation and relationship to the costs of care – the LASER-AD Study. *Curr Med Res Opin*, 20, 1007–1016.

- LOGSDON, R. G., GIBBONS, L. E., MCCURRY, S. M. & TERI, L. 2002. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosom Med*, 64, 510-9.
- LOPEZ-BASTIDA, J., SERRANO-AGUILAR, P., PERESTELO-PEREZ, L. & OLIVAMORENO, J. 2006. Social-economic costs and quality of life of Alzheimer disease in the Canary Islands, Spain. *Neurology*, 67, 2186-2191.
- LOPEZ-POUSA, S., GARRE-OLMO, J., TURON-ESTRADA, A. & AL., E. 2004. Cost relation between severity of Alzheimer's disease and cognitive and functional impairment. *Med Clin*, 122, 767-772.
- LOPEZ, O. L., SWIHART, A. A., BECKER, J. T., REINMUTH, O. M., REYNOLDS, C. F., 3RD, REZEK, D. L. & DALY, F. L., 3RD 1990. Reliability of NINCDS-ADRDA clinical criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*, 40, 1517-22.
- LUCAS-CARRASCO, R., PERO, M. & MARCH, J. 2011. [Overall quality of life in persons with dementia]. *Rev Neurol*, 52, 139-46.
- LUCK, T., RIEDEL-HELLER, S. G., KADUSZKIEWICZ, H., BICKEL, H., JESSEN, F., PENTZEK, M., WIESE, B., KOELSCH, H., VAN DEN BUSSCHE, H., ABHOLZ, H. H., MOESCH, E., GORFER, S., ANGERMEYER, M. C., MAIER, W. & WEYERER, S. 2007. Mild cognitive impairment in general practice: age-specific prevalence and correlate results from the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Dement Geriatr Cogn Disord*, 24, 307-16.
- MASTERS, C. L. & BEYREUTHER, K. 2006. Alzheimer's centennial legacy: prospects for rational therapeutic intervention targeting the Abeta amyloid pathway. *Brain*, 129, 2823-39.
- MCKHANN, G. M., KNOPMAN, D. S., CHERTKOW, H., HYMAN, B. T., JACK, C. R., JR., KAWAS, C. H., KLUNK, W. E., KOROSHETZ, W. J., MANLY, J. J., MAYEUX, R., MOHS, R. C., MORRIS, J. C., ROSSOR, M. N., SCHELTENS, P., CARRILLO, M. C., THIES, B., WEINTRAUB, S. & PHELPS, C. H. 2011. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7, 263-9.
- MCNAMEE, P., BOND, J. & BUCK, D. 2001. Costs of dementia in England and Wales in the 21st century. *Br J Psychiatry*, 179, 261-6.
- MCSHANE, R., AREOSA SASTRE, A. & MINAKARAN, N. 2006. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003154.

- MESTERTON, J., WIMO, A., BY, A., LANGWORTH, S., WINBLAD, B. & JONSSON, L. 2010. Cross sectional observational study on the societal costs of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*, 7, 358-67.
- METITIERI, T., ZANETTI, O., GEROLDI, C., FRISONI, G. B., DE LEO, D., DELLO BUONO, M., BIANCHETTI, A. & TRABUCCHI, M. 2001. Reality orientation therapy to delay outcomes of progression in patients with dementia. A retrospective study. *Clin Rehabil*, 15, 471-8.
- MIDDLETON, L. E. & YAFFE, K. 2009. Promising strategies for the prevention of dementia. *Arch Neurol*, 66, 1210-5.
- MIELCK, A., VOGELMANN, M., SCHWEIKERT, B. & LEIDL, R. 2010. [Health status of adults in Germany: results from a representative survey using the EuroQol 5D (EQ-5D)]. *Gesundheitswesen*, 72, 476-86.
- MISSOTTEN, P., SQUELARD, G., YLIEFF, M., DI NOTTE, D., PAQUAY, L., DE LEPELEIRE, J., BUNTINX, F. & FONTAINE, O. 2008a. Relationship between quality of life and cognitive decline in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 25, 564-72.
- MISSOTTEN, P., SQUELARD, G., YLIEFF, M., DI NOTTE, D., PAQUAY, L., DE LEPELEIRE, J. & FONTAINE, O. 2008b. Quality of life in older Belgian people: comparison between people with dementia, mild cognitive impairment, and controls. *Int J Geriatr Psychiatry*, 23, 1103-9.
- MITCHELL, A. J. & SHIRI-FESHKI, M. 2009. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*, 119, 252-65.
- MONIZ-COOK, E., VERNOOIJ-DASSEN, M., WOODS, R., VERHEY, F., CHATTAT, R., DE VUGT, M., MOUNTAIN, G., O'CONNELL, M., HARRISON, J., VASSE, E., DROES, R. M. & ORRELL, M. 2008. A European consensus on outcome measures for psychosocial intervention research in dementia care. *Aging Ment Health*, 12, 14-29.
- MONLLAU, A., PENA-CASANOVA, J., BLESÁ, R., AGUILAR, M., BOHM, P., SOL, J. M. & HERNANDEZ, G. 2007. [Diagnostic value and functional correlations of the ADAS-Cog scale in Alzheimer's disease: data on NORMACODEM project]. *Neurologia*, 22, 493-501.
- MONSONEGO, A., IMITOLA, J., PETROVIC, S., ZOTA, V., NEMIROVSKY, A., BARON, R., FISHER, Y., OWENS, T. & WEINER, H. L. 2006. Abeta-induced meningoencephalitis is IFN-gamma-dependent and is associated with T cell-dependent clearance of Abeta in a mouse model of Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103, 5048-53.

- MORRIS, M. C. & TANGNEY, C. C. 2010. Diet and prevention of Alzheimer disease. *Jama*, 303, 2519-20.
- MOUGIAS, A. A., POLITIS, A., LYKETSOS, C. G. & MAVREAS, V. G. 2011. Quality of life in dementia patients in Athens, Greece: predictive factors and the role of caregiver-related factors. *Int Psychogeriatr*, 23, 395-403.
- MÜLLER, M. & BÖHM, K. 2009. Ausgaben und Finanzierung des Gesundheitswesens. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Robert Koch Institut.
- NEUMANN, P. J., GOLDIE, S. J. & WEINSTEIN, M. C. 2000. Preference-based measures in economic evaluation in health care. *Annu Rev Public Health*, 21, 587-611.
- NORDBERG, G., WIMO, A., JONSSON, L., KAREHOLT, I., SJOLUND, B. M., LAGERGREN, M. & VON STRAUSS, E. 2007. Time use and costs of institutionalised elderly persons with or without dementia: results from the Nordanstig cohort in the Kungsholmen Project--a population based study in Sweden. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 639-48.
- NOVELLA, J. L., JOCHUM, C., ANKRI, J., MORRONE, I., JOLLY, D. & BLANCHARD, F. 2001. Measuring general health status in dementia: practical and methodological issues in using the SF-36. *Aging (Milano)*, 13, 362-9.
- O'SHEA, E. & O'REILLY, S. 2000. The economic and social cost of dementia in Ireland. *Int J Geriatr Psychiatry*, 15, 208-18.
- OLESON, M. 1990. Content validity of the quality of life index. *Appl Nurs Res*, 3, 126-7.
- PALMER, A. M. 2011. Neuroprotective therapeutics for Alzheimer's disease: progress and prospects. *Trends Pharmacol Sci*, 32, 141-7.
- PANZA, F., FRISARDI, V., SOLFRIZZI, V., IMBIMBO, B. P., LOGROSCINO, G., SANTAMATO, A., GRECO, A., SERIPA, D. & PILOTTO, A. 2012. Immunotherapy for Alzheimer's disease: from anti-beta-amyloid to tau-based immunization strategies. *Immunotherapy*, 4, 213-38.
- PATRICK, D. L. (ed.) 1993. *Assessing health-related quality of life for clinical decision making*. Lancaster: MTP Press.
- PERNECZKY, R., POHL, C., SORG, C., HARTMANN, J., TOSIC, N., GRIMMER, T., HEITELE, S. & KURZ, A. 2006. Impairment of activities of daily living requiring memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21, 158-62.
- PRENTICE, R. L. 1989. Surrogate endpoints in clinical trials: definition and operational criteria. *Stat Med*, 8, 431-40.
- PRINCE, M. 2009. World Alzheimer Report 2009. *Alzheimer's Disease International* 1-95.

- PUL, R., DODEL, R. & STANGEL, M. 2011. Antibody-based therapy in Alzheimer's disease. *Expert Opin Biol Ther*, 11, 343-57.
- REESE, J. P., HESSMANN, P., SEEBERG, G., HENKEL, D., HIRZMANN, P., RIEKE, J., BAUM, E., DANNHOFF, F., MULLER, M. J., JESSEN, F., GELDSETZER, M. B. & DODEL, R. 2011a. Cost and care of patients with Alzheimer's disease: clinical predictors in German health care settings. *J Alzheimers Dis*, 27, 723-36.
- REESE, J. P., JOHN, A., WIENEMANN, G., WELLEK, A., SOMMER, N., TACKENBERG, B., BALZER-GELDSETZER, M. & DODEL, R. 2011b. Economic burden in a German cohort of patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol*, 66, 311-21.
- REESE, J. P., STIASNY-KOLSTER, K., OERTEL, W. H. & DODEL, R. C. 2007. Health-related quality of life and economic burden in patients with restless legs syndrome. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 7, 503-21.
- REESE, J. P., WINTER, Y., BALZER-GELDSETZER, M., BOTZEL, K., EGGERT, K., OERTEL, W. H., DODEL, R. & CAMPENHAUSEN, S. 2011c. [Parkinson's disease: cost-of-illness in an outpatient cohort]. *Gesundheitswesen*, 73, 22-9.
- RIEDIJK, S. R., DE VUGT, M. E., DUIVENVOORDEN, H. J., NIERMEIJER, M. F., VAN SWIETEN, J. C., VERHEY, F. R. & TIBBEN, A. 2006. Caregiver burden, health-related quality of life and coping in dementia caregivers: a comparison of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22, 405-12.
- RIGAUD, A. S., FAGNANI, F., BAYLE, C., LATOUR, F., TRAYKOV, L. & FORETTE, F. 2003. Patients with Alzheimer's Disease Living at Home in France: Costs and Consequences of the Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 16, 140-145.
- ROGAEVA, E., KAWARAI, T. & GEORGE-HYSLOP, P. S. 2006. Genetic complexity of Alzheimer's disease: successes and challenges. *J Alzheimers Dis*, 9, 381-7.
- ROSEN, W. G., MOHS, R. C. & DAVIS, K. L. 1984. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 141, 1356-64.
- ROWAN, M. J., KLYUBIN, I., WANG, Q., HU, N. W. & ANWYL, R. 2007. Synaptic memory mechanisms: Alzheimer's disease amyloid beta-peptide-induced dysfunction. *Biochem Soc Trans*, 35, 1219-23.
- RUOF, J. & SCHOFFSKI, O. 1998. [Cost-effectiveness--limits between optimization and rationing]. *Z Rheumatol*, 57, 340-4.
- SAß, H., WITTCHEN, H. U. & ZAUDIG, M. 2003. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. (DSM-IV-TR): Textrevision. Hogrefe-Verlag.

- SCHNEIDER, L. S., DAGERMAN, K. & INSEL, P. S. 2006. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14, 191-210.
- SCHÖFFSKI, O. A. J. M. S. (ed.) 2012. *Gesundheitökonomische Evaluationen*, Berlin: Springer Verlag.
- SCHRAG, A. & SCHOTT, J. M. 2012. What is the clinically relevant change on the ADAS-Cog? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83, 171-3.
- SCHULENBURG, J. M., SCHULENBURG, I., HORN, R. & AL., E. 1998. Cost of treatment and care of Alzheimers disease in Germany. In: WIMO, A., JONSSON, B., KARLSSON, G. & WINBLAD, B. (eds.) *Health economics of dementia*. Chichester: John Wiley & Sons.
- SCHWARZKOPF, L., MENN, P., KUNZ, S., HOLLE, R., LAUTERBERG, J., MARX, P., MEHLIG, H., WUNDER, S., LEIDL, R., DONATH, C. & GRAESSEL, E. 2011. Costs of care for dementia patients in community setting: an analysis for mild and moderate disease stage. *Value Health*, 14, 827-35.
- SCHWARZKOPF, L., MENN, P., LEIDL, R., WUNDER, S., MEHLIG, H., MARX, P., GRAESSEL, E. & HOLLE, R. 2012. Excess costs of dementia disorders and the role of age and gender - an analysis of German health and long-term care insurance claims data. *BMC Health Serv Res*, 12, 165.
- SCUVEE-MOREAU, J., KURZ, X. & DRESSE, A. 2002. The economic impact of dementia in Belgium: results of the National Dementia Economic Study (NADES). *Acta Neurol Belg*, 102, 104-113.
- SECALL, A. & THOMAS, I. C. 2005. [Helping caregivers of elderly persons with dementia]. *Rech Soins Infirm*, 50-61.
- SELWOOD, A., THORGRIMSEN, L. & ORRELL, M. 2005. Quality of life in dementia--a one-year follow-up study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20, 232-7.
- SERRANO-AGUILAR, P. G., LOPEZ-BASTIDA, J. & YANES-LOPEZ, V. 2006. Impact on health-related quality of life and perceived burden of informal caregivers of individuals with Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology*, 27, 136-42.
- SHEEHAN, B. D., LALL, R., STINTON, C., MITCHELL, K., GAGE, H., HOLLAND, C. & KATZ, J. 2012. Patient and proxy measurement of quality of life among general hospital in-patients with dementia. *Aging Ment Health*, 16, 603-7.
- SICRAS, A., REJAS, J., ARCO, S., FLORES, E., ORTEGA, G., ESPARCIA, A., SUAREZ, A. & GORDILLO, M. J. 2005. Prevalence, resource utilization and costs of vascular dementia compared to Alzheimer's dementia in a population setting. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 19, 305-15.

- SITZER, D. I., TWAMLEY, E. W. & JESTE, D. V. 2006. Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 114, 75-90.
- SKOLDUNGER, A., WIMO, A. & JOHNNELL, K. 2012. Net costs of dementia in Sweden - An Incidence Based 10 Year Simulation Study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 27, 1112-7.
- SMITH, S. C., LAMPING, D. L., BANERJEE, S., HARWOOD, R. H., FOLEY, B., SMITH, P., COOK, J. C., MURRAY, J., PRINCE, M., LEVIN, E., MANN, A. & KNAPP, M. 2007. Development of a new measure of health-related quality of life for people with dementia: DEMQOL. *Psychol Med*, 37, 737-46.
- SOUETRE, E., THWAITES, R. M. & YEARDLEY, H. L. 1999. Economic impact of Alzheimer's disease in the United Kingdom. Cost of care and disease severity for non-institutionalised patients with Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*, 174, 51-55.
- SPECTOR, A. & ORRELL, M. 2006. Quality of life (QoL) in dementia: a comparison of the perceptions of people with dementia and care staff in residential homes. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 20, 160-5.
- SPECTOR, A., THORGRIMSEN, L., WOODS, B., ROYAN, L., DAVIES, S., BUTTERWORTH, M. & ORRELL, M. 2003. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 183, 248-54.
- SPLITZER, W. O., DOBSON, A. J., HALL, J., CHESTERMAN, E., LEVI, J., SHEPHERD, R., BATTISTA, R. N. & CATCHLOVE, B. R. 1981. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *J Chronic Dis*, 34, 585-97.
- SPOTTKE, A. E., REUTER, M., MACHAT, O., BORNSCHEIN, B., VON CAMPENHAUSEN, S., BERGER, K., KOEHNE-VOLLAND, R., RIEKE, J., SIMONOW, A., BRANDSTAEDTER, D., SIEBERT, U., OERTEL, W. H., ULM, G. & DODEL, R. 2005. Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany. *Pharmacoeconomics*, 23, 817-36.
- SZEKELY, C. A., GREEN, R. C., BREITNER, J. C., OSTBYE, T., BEISER, A. S., CORRADA, M. M., DODGE, H. H., GANGULI, M., KAWAS, C. H., KULLER, L. H., PSATY, B. M., RESNICK, S. M., WOLF, P. A., ZONDERMAN, A. B., WELSH-BOHMER, K. A. & ZANDI, P. P. 2008. No advantage of A beta 42-lowering NSAIDs for prevention of Alzheimer dementia in six pooled cohort studies. *Neurology*, 70, 2291-8.
- TARIOT, P. N., FARLOW, M. R., GROSSBERG, G. T., GRAHAM, S. M., MCDONALD, S. & GERGEL, I. 2004. Memantine treatment in patients with moderate to severe

- Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *Jama*, 291, 317-24.
- THOMAS, P., LALLOUE, F., PREUX, P. M., HAZIF-THOMAS, C., PARIEL, S., INSCALE, R., BELMIN, J. & CLEMENT, J. P. 2006. Dementia patients caregivers quality of life: the PIXEL study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21, 50-6.
- THORGRIMSEN, L., SELWOOD, A., SPECTOR, A., ROYAN, L., DE MADARIAGA LOPEZ, M., WOODS, R. T. & ORRELL, M. 2003a. Whose quality of life is it anyway? The validity and reliability of the Quality of Life-Alzheimer's Disease (QoL-AD) scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 17, 201-8.
- THORGRIMSEN, L., SPECTOR, A., WILES, A. & ORRELL, M. 2003b. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003150.
- TRABUCCHI, M. 1999. An economic perspective on Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 12, 29-38.
- TURRO-GARRIGA, O., LOPEZ-POUSA, S., VILALTA-FRANCH, J., TURON-ESTRADA, A., PERICOT-NIERGA, I., LOZANO-GALLEGO, M., HERNANDEZ-FERRANDIZ, M., SOLER-CORS, O., PLANAS-PUJOL, X., MONSERRAT-VILA, S. & GARRE-OLMO, J. 2010. [Annual economic cost of informal care in Alzheimer's disease]. *Rev Neurol*, 51, 201-7.
- USE, C. F. M. P. F. H. 2005. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products: European Medicines Agency.
- VOGEL, A., BHATTACHARYA, S., WALDORFF, F. B. & WALDEMAR, G. 2012. Proxy-rated quality of life in Alzheimer's disease: a three-year longitudinal study. *Int Psychogeriatr*, 24, 82-9.
- VOGEL, A., MORTENSEN, E. L., HASSELBALCH, S. G., ANDERSEN, B. B. & WALDEMAR, G. 2006. Patient versus informant reported quality of life in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21, 1132-8.
- WANG, P. S., SCHNEEWEISS, S., AVORN, J., FISCHER, M. A., MOGUN, H., SOLOMON, D. H. & BROOKHART, M. A. 2005. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med*, 353, 2335-41.
- WARE, J. E., JR. 1987. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis*, 40, 473-80.
- WEINSTEIN, M. C., TORRANCE, G. & MCGUIRE, A. 2009. QALYs: the basics. *Value Health*, 12 Suppl 1, S5-9.
- WEYERER, S. 2005. Altersdemenz. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, 28, 1-36.

- WILCOCK, G. K. 2003. Memantine for the treatment of dementia. *Lancet Neurol*, 2, 503-5.
- WIMO, A. 2010. World Alzheimer Report 2010 The global economic impact of dementia. *Alzheimer's Disease International*.
- WIMO, A. & B., W. 2003. Societal burden and economics of vascular dementia: preliminary results from a Swedish-population-based study. *Int Psychogeriatr*, 15, 251–256.
- WIMO, A., JONSSON, L., GUSTAVSSON, A., MCDAID, D., ERSEK, K., GEORGES, J., GULACSI, L., KARPATI, K., KENIGSBERG, P. & VALTONEN, H. 2011. The economic impact of dementia in Europe in 2008-cost estimates from the Eurocode project. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26, 825-32.
- WIMO, A., KARLSSON, G., SANDMAN, P. O., CORDER, L. & WINBLAD, B. 1997. Cost of illness due to dementia in Sweden. *Int J Geriatr Psychiatry*, 12, 857-61.
- WIMO, A., REED, C. C., DODEL, R., BELGER, M., JONES, R. W., HAPPICH, M., ARGIMON, J. M., BRUNO, G., NOVICK, D., VELLAS, B. & HARO, J. M. 2013. The GERAS Study: a prospective observational study of costs and resource use in community dwellers with Alzheimer's disease in three European countries--study design and baseline findings. *J Alzheimers Dis*, 36, 385-99.
- WIMO, A., WINBLAD, B. & JONSSON, L. 2007. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. *Alzheimers Dement*, 3, 81-91.
- WIMO, A., WINBLAD, B. & JONSSON, L. 2010. The worldwide societal costs of dementia: Estimates for 2009. *Alzheimers Dement*, 6, 98-103.
- WIMO, A., WINBLAD, B., STOFFLER, A., WIRTH, Y. & MOBIUS, H. J. 2003. Resource utilisation and cost analysis of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Pharmacoeconomics*, 21, 327-40.
- WINBLAD, B., BLACK, S. E., HOMMA, A., SCHWAM, E. M., MOLINE, M., XU, Y., PERDOMO, C. A., SWARTZ, J. & ALBERT, K. 2009. Donepezil treatment in severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of three clinical trials. *Curr Med Res Opin*, 25, 2577-87.
- WINBLAD, B., CUMMINGS, J., ANDREASEN, N., GROSSBERG, G., ONOFRJ, M., SADOWSKY, C., ZECHNER, S., NAGEL, J. & LANE, R. 2007. A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease--rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 456-67.
- WINBLAD, B., PALMER, K., KIVIPELTO, M., JELIC, V., FRATIGLIONI, L., WAHLUND, L. O., NORDBERG, A., BACKMAN, L., ALBERT, M., ALMKVIST, O., ARAI, H., BASUN, H., BLENNOW, K., DE LEON, M., DECARLI, C., ERKINJUNTTI, T.,

- GIACOBINI, E., GRAFF, C., HARDY, J., JACK, C., JORM, A., RITCHIE, K., VAN DUIJN, C., VISSER, P. & PETERSEN, R. C. 2004. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*, 256, 240-6.
- WINBLAD, B., WIMO, A., ENGEDAL, K., SOININEN, H., VERHEY, F., WALDEMAR, G., WETTERHOLM, A. L., HAGLUND, A., ZHANG, R. & SCHINDLER, R. 2006. 3-year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: effects of early and continuous therapy. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 21, 353-63.
- WOLFS, C. A., DIRKSEN, C. D., KESSELS, A., WILLEMS, D. C., VERHEY, F. R. & SEVERENS, J. L. 2007. Performance of the EQ-5D and the EQ-5D+C in elderly patients with cognitive impairments. *Health Qual Life Outcomes*, 5, 33.
- WOLFSON, C., WOLFSON, D. B., ASGHARIAN, M., M'LAN, C. E., OSTBYE, T., ROCKWOOD, K. & HOGAN, D. B. 2001. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med*, 344, 1111-6.
- WOLSTENHOLME, J., FENN, P., GRAY, A., KEENE, J., JACOBY, R. & HOPE, T. 2002. Estimating the relationship between disease progression and cost of care in dementia. *Br J Psychiatry*, 181, 36-42.
- WOODS, B., THORGRIMSEN, L., SPECTOR, A., ROYAN, L. & ORRELL, M. 2006. Improved quality of life and cognitive stimulation therapy in dementia. *Aging Ment Health*, 10, 219-26.
- WOOLTORTON, E. 2002. Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *Cmaj*, 167, 1269-70.
- WOOLTORTON, E. 2004. Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *Cmaj*, 170, 1395.
- YAFFE, K. 2011. Preclinical Alzheimer disease: Prevention Holy Grail or Pandora's Box?: Comment on "Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia". *Arch Intern Med*, 171, 339-40.
- YESAVAGE, J. A., BRINK, T. L., ROSE, T. L., LUM, O., HUANG, V., ADEY, M. & LEIRER, V. O. 1982. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*, 17, 37-49.
- ZHU, X., SMITH, M. A., HONDA, K., ALIEV, G., MOREIRA, P. I., NUNOMURA, A., CASADESUS, G., HARRIS, P. L., SIEDLAK, S. L. & PERRY, G. 2007. Vascular oxidative stress in Alzheimer disease. *J Neurol Sci*, 257, 240-6.
- ZIEGLER, U. 2009. Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002. *Rostocker Zentrum zur Erforschung des Demografischen Wandels*.

- ZIEGLER, U. & DOBLHAMMER, G. 2009. [Prevalence and incidence of dementia in Germany--a study based on data from the public sick funds in 2002]. *Gesundheitswesen*, 71, 281-90.
- ZWEIFEL, P. 1992. Was ist Gesundheit und wie läßt sie sich messen? *Basiswissen Gesundheitsökonomie. Band 1: Einführende Texte*. Berlin: edition sigma.
- ZWEIFEL, P. & FERRARI, M. 1992. Is there a Sisyphus syndrome in health care? *Dev Health Econ Public Policy*, 1, 311-30.

Anhang

A.1 Tabellenanhang

Tabelle 24 Kostenstudien bei Demenzerkrankungen in Europa (1990-2013)

Die Gegenüberstellung der verschiedenen Kostenstudien zeigt eine große Bandbreite der Ergebnisse in den verschiedenen Ländern. So reichen die durchschnittlichen Gesamtkosten von 1.737 Euro bis zu 53.213 Euro pro Jahr. Aufgeteilt nach Krankheitsstadien erreichen die jährlichen Gesamtkosten für Patienten mit schwerer Demenz sogar 62.797 Euro. (Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis)

Autor	Land	Kostenjahr	N	Diagnose-Kriterien	Methode	Durchschnitts-alter d. Pat.	Gesamtkosten (€)
Atance et al. (Atance Martinez et al., 2004)	E	1991-2000	337	n/d	Kosten Datenbank	73	23.296
Boada et al. (Boada et al., 1999)	E	1996	337	NINCDS-ADRDA	Interview	72,4	19.200 (3.194.664 pts)
Boström et al. (Bostrom et al., 2007)	S	2005	68	Arztdiagnose	Interview	77,8	18.200
Cavallo et al. (Cavallo and Fattore, 1997)	I	1995	423	DSM-III	Fragebogen	73,6	38.099 (52.958 \$)
Coduras et al. (Coduras et al., 2009)	E	2003-2006	560	DSM-IV, NINCDS-ADRDA	Interview	77	16.952 (1.412/Monat)
Ersek et al. (Ersek et al., 2010)	H	2008	88	n/d	Fragebogen	77,4	6.429 (535.71/Monat)

Gustavsson et al. (Gustavsson et al., 2010)	Europa	n/d	1385	NINCDS-ADRDA	Interview	76	7.820
Gray et al. (Gray and Fenn, 1993)	GB	1990-1991	68.506	ICD	n/d	~ 75	1.039 Millionen insg.
Hallauer et al. (Hallauer et al., 2000)	D	1998	1.682	n/d	Interview	n/d	43.766 (85.600 DM)
Handels et al. (Handels et al., 2013)	B	2002-2004	219	DSM-IV	Interview	78,0	26.140
Jönsson et al. (Jonsson et al., 2006b)	DK, FIN, N, S	2003	270	Arztdiagnose	Interview	75,9	19.381 (172.121 SEK)
Kronborg-Andersen et al. (Kronborg Andersen et al., 1999)	DK	1994-1996	245	NINCDS-ADRDA, DSM-III-R	Interview	78,1	10.610
Kiencke et al. (Kiencke et al., 2010b)	D	2005	48.322	ICD-10	Datenbank Krankenkasse	79,3 Memantin, 82,9 PHS, 81,6 ≠ Medik.	7.027 Memantin 13.549 PHS 8.817 keine Medikation
Leicht et al. (Leicht et al., 2011)	D	2007-2008	176 Pat. 173 Kontr.	DSM-IV	Fragebogen	85,3	30.783 (AgeCodeCohort – Subanalyse)
Leicht et al. (Leicht et al., 2013)	D	2007/2008 (BL)	175 (BL) 104 (EP)	DSM-IV	Fragebogen	85,3 (Baseline) 87,3 (Endpunkt)	30.530 (Baseline) 34.146 (Endpunkt)

		2009/2010 (EP)					(AgeCodeCohort-Sub- analyse)
--	--	-------------------	--	--	--	--	---------------------------------

Lopez-Bastida et al. (Lopez-Bastida et al., 2006)	E	2001	237	Arztdiagnose	Fragebogen (Post)	75,5	26.002 (36.144 \$)
Lopez-Pousa et al. (Lopez-Pousa et al., 2004)	E	1998-2002	417	NINCDS- ADRDA, DSM- IV, CAMDEX	Interview	75,2	MMSE >19: 5.032 MMSE 11-19: 7.702 (6 MMSE<11: 13.447
McNamee et al. (McNamee et al., 2001)	GB	1991-1995	2.500	AGECAT	n/d	80	4.900 (6.853 \$)
Nordberg et al. (Nordberg et al., 2007)	S	2005	176	n/d	Interview	84,6	53.213 (472.579 SEK)
O'Shea et al. (O'Shea and O'Reilly, 2000)	IRL	1996	n/d	n/d	Review	88 % >70 Jahre	9.856
Rigaud et al. (Rigaud et al., 2003)	F	n/d	50	NINCDS- ADRDA, DSM-IV	Fragebogen	80.7	1.737
Schulenburg et al. (Schulenburg et al., 1998)	D	1995	158	ICD-10	Interview	78,5	5.819 amb.(8.088 \$) 10.959 stat. (15.233 \$)
Schwarzkopf et al. (Schwarzkopf et al., 2011)	D	2008	383	ICD-10	Interview + Versiche- rungsdaten	n/a	47.747 Gesamt (39.967 Leichte De- menz 62.797 Mittelschwere Demenz)

Schwarzkopf et al. (Schwarzkopf et al., 2012)	D	2005-2007	9.147 Patienten 29.741 Kontrollen	ICD-10	Versicherungsdaten	81,6	12.343 davon 8.309 Exzess Kosten
Scuvee-Moreau et al. (Scuvee-Moreau et al., 2002)	B	n/d	386	DSM-III-R	Interview	81,2	5.340 amb. (445/Monat) 27.612 stat. (2.301/Monat)
Sicras et al. (Sicras et al., 2005)	E	2002-2003	224	NINCDS-ADRDA	Interview	74,1	16.172 (DAT) 22.018 (VaD)
Sköldunger et al. (Skoldunger et al., 2012)	S	2005	24.000	n/d	Kostenmodell	>75	29.327 (269.558 SEK)
Souetre et al. (Souetre et al., 1999)	GB	n/d	128	NINCDS-ADRDA	Interview/ Versicherungsdaten	79,1	Mild: 6.616 , Moderat: 10.250 Schwer: 13.593
Trabucchi et al. (Trabucchi, 1999)	I	1996	103	n/d	n/d	n/d	21.884 (30.420 \$)
Turro-Garriga et al. (Turro-Garriga et al., 2010)	E	n/d	169	n/d	Interview	n/d	6.364 Indirekte Kosten
Wimo et al. (Wimo et al., 1997)	S	1991	34.000	n/d	n/d	n/d	14.477 (129 900 SEK)
Wimo et al. (Wimo and B., 2003)	DK, FIN, NL, N, S	1999	286	DSM-IV, NINCDS-ADRDA	n/d	72,5	33.312 VaD (299.111 SEK) 27.093 DAT (243.272 SEK)

Wimo et al. (Wimo et al., 2011)	EU 27	1997-2009	n/d	n/d	Kostenmodell	> 60	22.194
Wimo et al. (Wimo et al., 2013)	D, F, GB	2010-2011	1497 (D=552, F=419, GB=526)	NINCDS-ADRDA	CRF Health	> 55	D=1.312 , 2.412, 3.722 F=1.418, 1.737, 2.453 GB=1.621,1.836,2.784 (Pro Monat nach Krankheitsstufe)
Wolstenholm et al. (Wolstenholme et al., 2002)	GB	1998-1999	100	Arztdiagnose	Interview	79,0	20.152 (17.327 £)

Tabelle 25 Studien zu Lebensqualität bei Demenzerkrankungen (2000-2013)

Eingeschlossen wurden Studien aus Europa im Zeitraum der Jahre 2000-2013. Häufig gemessene Einflussfaktoren auf die Lebensqualität eines Demenzpatienten sind: Depression, neuropsychiatrische Auffälligkeiten (insbesondere Aggression, Apathie, Gereiztheit, Angst), Einschränkun-

gen in der Fähigkeit zur Verrichtung der Aktivitäten des täglichen Lebens, schlechte physische Gesundheit. Die Analysen zeigten weitere Einflussfaktoren aus Sicht des Betreuenden: psychische Einschränkungen (insbesondere die Ausprägung der kognitiven Defizite) und Erkrankungsdauer. Die Erkrankungsausprägung hatte interessanterweise keinen Einfluss auf die Selbsteinschätzung der Lebensqualität des Patienten.

Autor	Jahr der Publikation	Land	Fragebogen/Skala	Korrelationsinstrument	Faktoren, die die QoL beeinflussen/Prädiktoren
Andersen, CK. et al. (Andersen et al., 2004)	2004	D	EQ-5D	MMSE, CDR; ADL-Fragebogen; EuroQoL	Abhängigkeit von anderen zur Verrichtung der ADL
Ankri, J. et al. (Ankri et al., 2003)	2003	F	EQ-5D	Nicht angegeben	Reliabilität durchschnittlich, Validität teils schlecht, teils besser; Korrelation mit Aktivitäten des täglichen Lebens festgestellt
Argimon, JM. et al. (Argimon et al., 2004)	2004	E	SF-36	Nicht angegeben	Frauen: physische Gesundheit, Schmerzen, Vitalität, sozialer Funktionsstatus, emotionale Rolle, psychische Gesundheit; Männer: physische Gesundheit
Arlt, S. et al. (Arlt et al., 2008)	2008	D	SF-12 (Fremdeinschätzung), EURO-HIS-QoL	MMSE, CDR, MADRS (Ärzte), GDS (Depression Patienten)	Schlechtere Einschätzung der LQ des Patienten durch Angehörigen, Depression als Prädiktor
Arons, AM et al. (Arons et al., 2013)	2013	NL	EQ-5D, EQ-VAS, QoL-AD	Korrelation Angehörige vs. Patienten	Beeinflussung der Fremdeinschätzung durch eigene gesundheitsbezogene LQ des Angehörigen
Banerjee, S. et al. (Banerjee et al., 2006)	2006	GB	DEMQOL (Patienten); DEMQOL-proxy (Angehörigen)	Patient: MMSE; Angehöriger: NPI, Barthel Index, GHQ-12	<u>univariat:</u> NPI Summenscore, Alter (höher = steigende LQ), schlechtere psychische Gesundheit des Betreuers; <u>multivariat:</u> NPI Summenscore, Alter
Bruvik, F. et al. (Bruvik et al., 2012)	2012	NW	QoL-AD	Patient: NPI, iADL, PSMS, Cornell Scale Angehörige: GDS, QoL-AD	Patienten (Selbsteinschätzung): Depression, Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens Angehörige (Fremdeinschätzung): Depression, neuropsychiatrische Auffälligkeiten, Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens

Barca, M et al. (Barca et al., 2011)	2012	NW	QUALIDEM	Self-Maintenance Scale, MMSE, CDR, Arzt diagnose Depression nach DSM-IV	Depression, Kognition (MMSE), Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, weibliches Geschlecht
Coen, RF. et al. (Coen et al., 2002)	2002	IRL	SEIQoL-DW	MMSE; DBD, DS; demografische Items; BI, SS-A, GHQ	Zeit für sich selbst und finanzielle Belastung
Conde-Sala, JL. et al. (Conde-Sala et al., 2009)	2009	E	QoL-AD	CAMDEX, CAMCOG (Teil v. CAMDEX), MMSE, DAD, NPI Betreuer: CBI, SF-12	Patienten: bessere LQ: Männer, mit Lebenspartner lebend, in eigenem Haus wohnend, verheiratet, hoher Autonomiegrad; schlechtere LQ: Depression, Apathie, Angst (betrifft Frauen), Appetit Betreuer: jüngeres Alter, schlechter wenn anderer Verwandter als der Ehepartner pflegt, Belastung, mentale Gesundheit
Crespo, M. et al. (Crespo et al., 2012)	2012	E	QoL-AD für Patienten, Angehörige und prof. Betreuer	Nicht angegeben	Im Vergleich höhere Ergebnisse des QoL-AD in der Selbsteinschätzung gegenüber Angehörigen und professionellen Betreuern
Ettema, TP. et al. (Ettema et al., 2007)	2007	NL	QUALIDEM	BIP, NPI, CSDD, COOP/WONCA, GDS, ASEP	
Falk, H. et al. (Falk et al., 2007)	2007	S	QUALID (Swedish Version)	Nicht angegeben	

Hoe, J. et al. (Hoe et al., 2006)	2006	GB	QoL-AD	MMSE, CDR, CSDD, RAID, CANE, CBS, CAPE-BRS, Barthel Index	Patienten: bessere LQ: keine Depression, wenig Angst, weniger unerfüllte Bedürfnisse, höhere kognitive Defizite Betreuer: bessere LQ je weniger: körperliche Einschränkungen, kognitive Defizite, neuropsychiatrische Auffälligkeiten, unerfüllte Bedürfnisse; außerdem: Familie, Ehe, Freunde, Möglichkeit Dinge zur Freude zu tun
Hoe, J. et al. (Hoe et al., 2007)	2007	GB	QoL-AD	MMSE, CSDD, NPI, ADCS-ADL, HADS	schlechte LQ: 24-h-Pflege, keine Antidementiva, Apathie, Gereiztheit, Depression, Eingeschränkte Aktivitäten des täglichen Lebens
Hoe, J. et al. (Hoe et al., 2005)	2005	GB	QoL-AD	CSDD (beide), NPI, ADCS-ADL, HADS, HSQ	QoL-AD zeigte interne Konsistenz und Validität
Hurt, C. et al. (Hurt et al., 2008)	2008	GB	QoL-AD	MMSE, NPI, „apathy inventory“	Patienten: Apathie, Wahnvorstellungen; Betreuer (nur stärkste Prädiktoren mit $p < 0,0009$): Depression, Gereiztheit, Apathie, Schwierigkeiten durch Gereiztheit
Jönsson, L. et al. (Jons-son et al., 2006a)	2006	S	EuroQoL	MMSE, NPI	
Karim, S. et al. (Karim et al., 2008)	2008	GB	D-QOL (GB Version)	Nicht angegeben	Gute Reliabilität, Validität
Karttunen, K. et al. (Karttunen et al., 2011)	2011	F	15 D, QoL-AD, EQ-VAS	MMSE, CDR, ADCS-ADL, NPI, BDI	Patient (Selbsteinschätzung): Depression Angehörige (Fremdeinschätzung): Kognition, neuropsychiatrische Auffälligkeiten

Koopmans, RT. et al. (Koopmans et al., 2009)	2009	NL	QUALIDEM	NPI-NH (Pflegeheimversion), CMAI	Verhältnis von Betreuer und Patient, negativer Affekt, Soziale Bindungen, soziale Isolation
Kurz, X. et al. (Kurz et al., 2003)	2003	B	COOP/WONCA, (bei Betreuer zusätzlich SF-36)	Patient: ADL, IADL; Angehöriger: Kurzversion BDI*, SCQ	
Leon-Salas et al. (Leon-Salas et al., 2013)	2013	E	ADRQoL	NPI, Global Detoriation Scale, MMSE, CSDD, IADL	Schlechtere Bewertung LQ: stationäre Pflege, hoher NPI, Depression, schlechte Alltagsbewältigung (IADL)
Lopez-Bastida, J. et al. (Lopez-Bastida et al., 2006)	2006	E	EQ-5D	Nicht angegeben	Krankheitsstadium
Lucas-Carrasco, R. et al. (Lucas-Carrasco et al., 2011)	2011	E	WHO QoI-BREF	Kognition, ADL, soziodemographische Daten	Positive Auswirkungen: Gute soziale Bindungen, „Sinn im Leben“ und „Leben genießen“ Negative Auswirkungen: Depression
Missotten, P. et al. (Missotten et al., 2008a)	2008	B	ADRQoL	MMSE, CAMCOG, ADL, IADL, CERAD/BRSD, CDR-M	Kognition (MMSE, CERAD/BRSD)
Missotten, P. et al. (Missotten et al., 2008b)	2008	B	ADRQoL	MMSE, CAMDEX, ADL, IADL, CERAD/BRSD, CDR/M	BPSD (Psychologische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten)

Mougias et al. (Mougias et al., 2011)	2011	G	ADRQoL	Nicht angegeben	Krankheitsstadium (MMSE), Depression, Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, Gebrauch von antipsychotischen Medikamenten, Belastung des pflegenden Angehörigen, Betreuer ≠ erwachsenes Kind
Riedijk, SR. et al. (Riedijk et al., 2006)	2006	NL	VAS, SF-36 *	NPI	Alter des Betreuers (jung = bessere LQ), Demenzdauer, Umgang mit Erkrankung, Angst des Patienten, Enthemmung
Selwood, A. et al. (Selwood et al., 2005)	2005	GB	QoL-AD, D-QoL, EQ-5D	CSDD, MMSE, RAID	Depression, Angst
Serrano-Aguilar, PG. et al. (Serrano-Aguilar et al., 2006)	2006	E	EQ-5D	Barthel Index, CDR, Zaritscale (Angehörige)	Alter des Betreuers (jung = bessere LQ), Abhängigkeit des Patienten, Zeitaufwand der Pflege, Belastungsgrad, Schulausbildung, familiäre Beziehungen, Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, Angst, Schmerz, Beschwerden, Depression
Sheehan, B et al. (Sheehan et al., 2012)	2012	GB	QoL-AD, EQ-5D	i-ADL, CDR, Burvill Physical Health Scale, GHQ-12	Depression, ADL
Smith, SC. et al. (Smith et al., 2007)	2007	GB	DEMQOL (Selbsteinschätzung, Fremdeinschätzung)	Nicht angegeben	Gute Reliabilität, Validität
Spector, A. et al. (Spector and Orrell, 2006)	2006	GB	QoL-AD	Nicht angegeben	Hoffnung des Betreuers

Thomas, P. et al. (Thomas et al., 2006)	2006	F	ADRQL	MMSE, CSDD, FAB, ADL, NPI, mini-GDS (Depression Angehörige)	Betreuer: Lebensqualität Patient, NPI Summenscore, Demenzzdauer, Depression; Lebensqualität Patienten: zusätzlich durch Lebensqualität Betreuer
Thorgrimsen, L. et al. (Thorgrimsen et al., 2003a)	2003	GB	QoL-AD	D-QoL, EQ-5D, DCM Well Being score, MMSE, CSDD	gute Validität und Reliabilität (u.a. belegt durch sign. Korrelation mit DQoL, EQ5D), sign. Korrelation: LQ und Depression
Vogel, A. et al. (Vogel et al., 2006)	2006	DK	QoL-AD; EQ-5D	MMSE, GDS, DART *, FBI*	Selbsteinschätzung: Depression; Betreuer: Verhaltensauffälligkeiten, Gedächtnisstörungen, Depression
Vogel, A et al. (Vogel et al., 2012)	2012	DK	QoL-AD, EQ-VAS	Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), ADCS-ADL, MMSE, NPI	Angehörige (Fremdeinschätzung): nach 12 Monaten: Depression (CSDD), Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL), Kognition (MMSE) nach 36 Monaten: (ADCS-ADL)
Wolfs, CA. et al. (Wolfs et al., 2007)	2007	NL	EQ-5D, EQ-5D+C (kognitive Dimension)	MMSE	keine Prädiktoren: Konsistenz und Validität insbesondere von EQ-5D + C (kognitive Dimension)
Woods, B. et al. (Woods et al., 2006)	2006	GB	Nicht angegeben	Nicht angegeben	

A.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Universität Marburg (Fachbereich Humanmedizin) waren folgende Damen und Herren (in alphabetischer Reihenfolge):

Adamkiewicz, Aumüller, Bals, Barth, Bartsch, Basler, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Berger, Bien, Bolm, Burchert, Cetin, Czubayko, Daut, Dodel, Donner-Banzhoff, Eberhart, Eggert, Eilers, Ellenrieder, Engenhardt-Cabilic, Fendrich, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Geldner, Glorius, Görg C., Gress, Grimm, Grundmann, Grzeschik, Hadji, Hamer Hermann-Lingen, Hertl, Höffken, Hofmann, Höglinger, Hoyer, Jerrentrup, Kann, Kill, Kim-Berger, Kircher, Klenk, Klose, Knake, Knipper, Koch, Konrad, Köhler, Kolb-Niemann, Koolman, Krieg, Krüger, Leonhardt, Leube, Lill, Liss, Loew (von), Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Maisner, Mandrek, Michl, Mittag, Moll, Moosdorf, Mooy (de), Mueller, Müller, Müller-Brüsselbach, Mutters, Neubauer, Neumüller, Nimphius, Nimsky, Oertel, Pagenstecher, Petz, Plant, Ramasami, Rausch, Renz, Rey del, Richter, Roelcke, Röhm, Roeßler, Rolfes, Röper, Rosenow, Rothmund, Ruchholtz, Schäfer, Sahmland, Schade, Schmidt, Schoner, Schu, Schwarz, Seitz, Sekundo, Stauth, Steiniger, Steinkamp, Stiller, Strempel, Strick, Suske, Tackenberg, Teymoortasch, Vassiliou, Vogelmeier, Voigt, Wagner, Waldegger, Weihe, Werner, Westermann, Wilhelm, Wulf, Wündisch, Yu, Zemlin, Zettl, Zovko

A.3 Danksagung

Für meine Doktorarbeit schulde ich sehr vielen Menschen einen herzlichen Dank. Zuerst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Professor Dr. Richard Dodel für die sehr konstruktive und stets freundliche Zusammenarbeit bedanken. Ohne die zahlreichen fachspezifischen als auch motivierenden Gespräche wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Weiterhin danke ich der gesamten Arbeitsgruppe „Neurologische Therapieforschung“ für die freundliche Aufnahme und kontinuierliche Unterstützung. Insbesondere möchte ich in diesem Sinne Herrn Dr. Jens-Peter Reese und Frau Dr. Monika Balzer-Geldsetzer erwähnen, die durch Ihre immense Unterstützung wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. Oertel sowie der Ethikkommission für die Ermöglichung dieser Dissertation in der neurologischen Abteilung der Universität Marburg.

Ein weiterer herzlicher Dank geht an meinen Kollegen Philipp Hessmann. Ich bin sehr froh, dass wir diese Herausforderung als Team angenommen und gemeistert haben. Für die große Unterstützung insbesondere im Umgang mit SPSS und Excel danke ich Frau Dipl. Psychologin Dajana Henkel. Beiden danke ich für ihre fachliche als auch private Unterstützung in allen Phasen dieser Studie.

Ebenso danke ich allen Ärzten und Patienten der Vitos Klinik Marburg, die an dieser Studie beteiligt waren. Insbesondere möchte ich hiermit Herrn Dr. Dannhoff erwähnen. Mein herzlichster Dank gilt Dr. Lell, ohne dessen großen persönlichen Einsatz diese Arbeit nie zustanden gekommen wäre. Herzlich danken möchte ich auch den Sekretärinnen der neuro-psychiatrischen Ambulanz der Vitos Klinik, die mir durch manche langwierige Stunde mit freundlicher Unterstützung und viel Zuwendung geholfen haben.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, meinen Freunden und meinem Lebensgefährten Timo Paschke für die konstruktive Kritik, fortwährende Motivation und große moralische Unterstützung. Ohne eure Hilfe hätte ich diese Studie sicherlich nicht zu Ende gebracht. Widmen möchte ich diese Arbeit meinen beiden Großmüttern. Ich hoffe mit dieser Arbeit einen kleinen Teil zum Verständnis ihrer Erkrankung beigetragen zu haben.

A.4 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Krankheitskosten, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Versorgungssituation bei Patienten mit kognitiven Defiziten“ in der Klinik für Neurologie unter Leitung von Prof. Dr. Richard Dodel mit Unterstützung durch Dr. Jens-Peter Reese und Dr. Monika Balzer-Geldsetzer und in Zusammenarbeit mit Herrn Philipp Hessmann ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Die vorliegende Arbeit wurde in den folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

Peer-reviewed Artikel:

Reese, Jens Peter; Heßmann, Philipp; **Seeberg, Greta**; Henkel, Dajana; Hirzmann, Pamela; Rieke, Jürgen; Baum, Erika; Dannhoff, Frank; Müller, Matthias J.; Jessen, Frank; Geldsetzer, Monika-Balzer; Dodel, Richard. Cost and care of patients with Alzheimer's disease: clinical predictors in German health care settings. Journal of Alzheimer's Disease, Volume 27, Number 4 / 2011: pp.723-36

Poster: „Lebensqualität und Versorgung von Patienten mit DAT“

Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 83. Jahreskongress, 09/2010 (Mannheim)

Marburg, den 25.03.2014

A.5 Fragebögen

Alzheimer-Versorgungs-Studie**Arzt – Fragebogen****vom Arzt auszufüllen****Patienten ID****Datum der Visite****T T M M J J**

Patienten ID

Derzeitige Diagnose

- ☐ Demenz vom Alzheimer-Typ
- ☐ MCI
- ☐ andere Demenz _____

Begleiterkrankungen

	ja	nein	unbekannt		ja	nein	unbekannt
Parkinson-Syndrom?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Herzerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muskuloskeletale Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arterieller Hypertonus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Harninkontinenz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Blasen-/Nierenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stuhlinkontinenz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lungenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schilddrüsenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere:							

Globale aktuelle Krankheitsbeurteilung
 (1=unauffällig, 2=leicht, 3=deutlich, 4=schwer)

	1	2	3	4
Körperliche Morbidität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seelische / psychische Morbidität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selbstversorgung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psychosozialer Funktionsstand	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Alzheimer-Versorgungs-Studie

Patienten – Fragebogen

Philipps



Universität
Marburg

Patientenname: _____

Adresse: _____

Geburtsdatum: _____

Patienten ID

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

**DIESES DECKBLATT IST AUSSCHLIESSLICH ZUM VERBELIB
IM BEHANDELNDEN ZENTRUM BESTIMMT**

Patienten ID

1 Persönliche Daten

1.1 Familienstand

- ☐ verheiratet/Lebensgemeinschaft
☐ geschieden/getrennt lebend
☐ alleinstehend
☐ verwitwet

1.2 Geburtsdatum

(MM = Monat) (JJJJ = Jahr)

1.3 Geschlecht

- ☐ Männlich
 ☐ Weiblich

1.4 Welche Schulausbildung haben Sie?

<input type="checkbox"/>	Keinen Schulabschluss
<input type="checkbox"/>	Hauptschul-/Volksschulabschluss
<input type="checkbox"/>	Realschulabschluss (mittlere Reife)
<input type="checkbox"/>	Abitur
<input type="checkbox"/>	Fachhochschule/Universität
<input type="checkbox"/>	anderen, _____

1.5 Wie viele Personen leben ständig in Ihrem Haushalt, Sie selbst eingeschlossen? Denken Sie dabei bitte auch an im Haushalt lebende Kinder.

Person(en)

1.6 Wie ist ihr derzeitiges Beschäftigungsverhältnis?

- ☐ Angestellter Vollzeit
- ☐ Angestellter Teilzeit, _____Stunden/Woche
- ☐ Arbeiter Vollzeit
- ☐ Arbeiter Teilzeit, _____Stunden/Woche
- ☐ Selbständig
- ☐ Hausfrau/Hausmann
- ☐ Arbeitsunfähig wegen Alzheimer-Erkrankung seit
- ☐ Arbeitsunfähig aus anderen Gründen, seit
- ☐ Arbeitslos wegen Alzheimer-Erkrankung seit
- ☐ Arbeitslos aus anderen Gründen, seit
- ☐ Frührentner wegen Alzheimer-Erkrankung seit
- ☐ Frührentner aus anderen Gründen, seit
- ☐ (Alters-) Rentner, seit

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>

1.7 Wann begann Ihre Alzheimer'sche Erkrankung?

(MM = Monat) (JJJJ = Jahr)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

1.8 Wann wurde Ihre Alzheimer'sche Erkrankung diagnostiziert?

(MM = Monat) (JJJJ = Jahr)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

1.9 Seit wann benötigen Sie Betreuung bzw. Pflege?

(MM = Monat) (JJJJ = Jahr)

WICHTIG: Wenn sie stationär in einem Akutkrankenhaus behandelt oder auf Kur, z. B. in einer stationären Rehabilitationsmaßnahme in einer Fachklinik waren, bitte zählen sie diese Tage nicht dazu!

☐ Nein

☐ Ja Anzahl der Tage: * in 3 Monaten

Wichtig:* Bitte berücksichtigen Sie auch einzelne Stunden wie folgt:
z.B. 4 Stunden = 0,5 Arbeitstage

1.11 Mussten Sie ihre Arbeitssituation wegen der Krankheit verändern?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, ich musste aufhören zu arbeiten
- ☐ Ja, ich musste einen anderen Job annehmen
- ☐ Ja, ich musste meine Arbeitszeit von __ Stunden/Woche auf __ Stunden/Woche reduzieren, seit
- M M J J*
- ☐ Ja, ich musste einen anderen Job annehmen und meine Arbeitszeit von __ Stunden/Woche __ Stunden/Woche reduzieren, seit
- M M J J*
- ☐ Ja, ich musste mich einer Umschulung unterziehen

1.12 Pflegestufe

- ☐ Nicht pflegebedürftig
- ☐ Keine Pflegestufe, aber pflegebedürftig
- ☐ Pflegestufe 0 seit _____._____._____._____._____ (Monat.Jahr)
- ☐ Pflegestufe I seit _____._____._____._____._____ (Monat.Jahr)
- ☐ Pflegestufe II seit _____._____._____._____._____ (Monat.Jahr)
- ☐ Pflegestufe III seit _____._____._____._____._____ (Monat.Jahr)

Wird eine jährliche Pauschale für Demenzerkrankte durch die Pflegeversicherung gewährt?

- ☐ Nein

☐ Ja, 1200 Euro

☐ Ja, 2400 Euro

1.12.1 Pflegesituation

- ☐ Familienpflege
☐ ambulante Pflege/Pflegedienste

Wenn die Pflege durch Angehörige und einen ambulanten Pflegedienst durchgeführt wird,

welchen Anteil hat die Pflege durch den ambulanten Pflegedienst: ____ %

- ☐ stationäre Pflege (Pfleheim)

1.12.2 Wurden in den letzten 3 Monaten folgenden Leistungen bei der Kranken- / Pflegeversicherung beantragt?

Maßnahme	Anzahl	Selbstkostenbetrag/Zuzahlung
<input type="checkbox"/> Tages-/Nachtpflege	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Kurzzeitpflege	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Verhinderungspflege	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Pflegekurse	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Beratungsbesuch	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Rentenwirksame Leistungen	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Umbaumaßnahmen	Welche? <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Sonstiges	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)
<input type="checkbox"/> Sonstiges	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Euro (keine Cents)

1.13 Wie hoch ist Ihr derzeitiges Einkommen?**Bruttoeinkommen / Monat**

< Euro 300	<input type="checkbox"/>	
Euro 301 - 900	<input type="checkbox"/>	
Euro 901 - 1300	<input type="checkbox"/>	
Euro 1301 - 1700	<input type="checkbox"/>	
Euro 1701 - 2300	<input type="checkbox"/>	
Euro 2301 - 2900	<input type="checkbox"/>	
Euro 2901 - 3600	<input type="checkbox"/>	
> Euro 3601	<input type="checkbox"/>	
Rente / Pension	<input type="checkbox"/>	in Euro <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (ohne Cents)
Sozialhilfe	<input type="checkbox"/>	in Euro <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (ohne Cents)
Arbeitslosengeld / -hilfe	<input type="checkbox"/>	in Euro <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (ohne Cents)
Andere Einnahmen	<input type="checkbox"/>	in Euro <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (ohne Cents)

Keine Angabe



1.14 Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt?

(Bitte geben Sie die Summe an, die sich aus Lohn, Gehalt, Einkommen aus selbständiger Tätigkeit, Rente oder Pension, jeweils nach Abzug der Steuern und Sozialversicherungsbeiträge ergibt. Rechnen Sie bitte auch die Einkünfte aus öffentlichen Beihilfen, Einkommen aus Vermietung, Verpachtung, Wohngeld, Kindergeld und sonstige Einkünfte hinzu. Bei Selbständigen: Bitte das durchschnittliche Nettoeinkommen abzüglich der Betriebskosten angeben.)

_____ Euro

<input type="checkbox"/>	Ich möchte keine Angabe machen
--------------------------	--------------------------------

1.15 Welche Art von Krankenversicherung haben Sie? Die Frage nach der Krankenversicherung bezieht sich nur auf Ihre Hauptversicherung, nicht jedoch auf Zusatzversicherungen.

- ☐ Gesetzliche Krankenversicherung
☐ Private Krankenversicherung

1.15.1 Sind sie von Zuzahlungen (z.B. für Medikamente) befreit?

- ☐ Ja
☐ Nein
☐ Befreiung beantragt

2 Behandlung der Alzheimer'schen Erkrankung

2.1 Ist Ihr behandelnder Arzt für die Alzheimer-Erkrankung ein Allgemeinarzt oder hat er sich auf einem weiteren Gebiet spezialisiert (Mehrfachnennungen möglich)?

Allgemeinarzt/Spezialist	Zahl der Besuche	Selbstkostenbetrag/Zuzahlung
<input type="checkbox"/> Allgemeinarzt	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Psychiater	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Neurologe	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Ambulanz der Uni-Klinik	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Andere	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Weiß nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro

2.2 Haben Sie Ihren Arzt wegen Ihrer Alzheimer-Erkrankung in den letzten 3 Monaten angerufen?

Zahl der Anrufe
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

2.3 Haben Sie in den letzten 3 Monaten noch andere Ärzte/Spezialisten außer Ihren behandelnden Arzt wegen Ihrer Alzheimer-Erkrankung aufgesucht?

Wenn Sie noch andere aufgesucht haben, wie viel mussten Sie selbst bezahlen? (Bitte nur Beträge angeben, die nicht erstattet wurden)

Allgemeinarzt/Spezialist	Zahl der Besuche	Selbstkostenbetrag/Zuzahlung
<input type="checkbox"/> Allgemeinarzt	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Internist	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Neurologe	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Psychiater	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Alternativmediziner	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Homöopath / Heilpraktiker	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Ernährungsberater	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Spezialist in _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Spezialist in _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Spezialist in _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro

2.4 Haben Sie in den letzten 3 Monaten weitere Therapien erhalten?

Wenn ja, wie hoch war der Selbstkostenbeitrag/Zuzahlung? (Bitte nur Beträge angeben, die nicht erstattet wurden)

Therapie	Anzahl der Besuche	Zuzahlung
<input type="checkbox"/> Physiotherapie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Massage	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Beschäftigungstherapie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Akupunktur	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Sonstiges _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Sonstiges _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro
<input type="checkbox"/> Sonstiges _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Besuche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Euro

Ambulante Behandlung im Krankenhaus**2.5 Wurden Sie in den letzten 3 Monaten ambulant in einem Krankenhaus behandelt (ohne dort über Nacht zu bleiben)?**

☐ Nein

☐ Ja Falls "ja", wie oft? mal

Wegen der Alzheimer'schen Erkrankung? Ja ☐ Nein ☐

2.6 Wurde bei Ihnen in den letzten 3 Monaten ein Verfahren zur Bildgebung durchgeführt?

☐ Nein

☐ Ja, **MRT** Falls "ja", wie oft? mal

Wegen der Alzheimer'schen Erkrankung? Ja ☐ Nein ☐

☐ Ja, **CT** Falls "ja", wie oft? mal

Wegen der Alzheimer'schen Erkrankung? Ja ☐ Nein ☐

☐ Ja, **PET Scan** Falls "ja", wie oft? mal

Wegen der Alzheimer'schen Erkrankung? Ja ☐ Nein ☐

Stationäre Behandlung im Krankenhaus**2.7 Wurden Sie während der letzten 3 Monate als stationärer Patient im Krankenhaus behandelt (mindestens eine Übernachtung)?**

Falls ja, geben Sie bitte den Grund und die Länge des Krankenhausaufenthaltes an. Bitte geben Sie ebenfalls die Station an, auf der Sie waren.

Grund des Krankenhausaufenthalts	Handelt es sich um einen Krankenhaus-aufenthalt aufgrund Ihrer Alzheimer-Erkrankung?		Art der Station (z.B. Innere Abteilung)	Länge des Krankenhaus-aufenthalts <i>Beispiel: 1 0 Tage</i>		
	Ja	Nein				
						Tage
						Tage
						Tage
						Tage

2.8 Bezogen auf den/die oben genannte(n) Krankenhausaufenthalt(e) - mussten Sie einzelne Kosten selbst tragen?

☐ Nein

☐ Ja

Falls "ja", welche und wie viele Kosten mussten Sie selbst tragen?

Kosten			Betrag an Selbstkosten/Zuzahlung (Euro)
Zuzahlungen	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	_____
<u>Transportkosten:</u>	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	_____
- Transport mit eigenem Auto	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Entfernung (eine Richtung): _____ km
- öffentliche Transportmittel	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	_____
Sonstiges	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	_____

2.9 Waren Sie innerhalb der letzten 3 Monate wegen Ihrer Alzheimer-Erkrankung in einer Rehabilitationseinrichtung?

☐ nein

☐ ja

Falls "ja", wie viele Tage haben Sie stationär (mindestens eine Nacht) oder ambulant in einer Rehabilitationseinrichtung verbracht? Bitte zählen Sie sowohl den Aufnahmetag als auch den Entlassungstag als vollen Tag.

stationär	ambulant	Dauer (in Tagen)
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> Tage
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> Tage
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> Tage

2.10 Mussten Sie für entstandene Kosten im Rahmen der Rehabilitation selbst aufkommen?

☐ nein

☐ ja

Falls "ja", welche und wie viele Kosten mussten Sie selbst tragen?

Kosten	Betrag an Selbstkosten/Zuzahlung (Euro)
Zuzahlung für therapeutische Maßnahmen <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	_____
<u>Transportkosten:</u> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	_____
- Transport mit eigenem Auto <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Entfernung (eine Richtung): _____ km
- Transport mit öffentlichen Verkehrsmitteln <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	_____
Aufenthalt <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	_____
Essen <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	_____
Sonstiges <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	_____

3 Medikamente in den letzten 3 Monaten

(Bitte beachten Sie hierzu die Erläuterungen auf der nachfolgenden Seite)

Liebe Patientin, lieber Patient!

Bitte ergänzen Sie in der nachstehenden Tabelle alle Arzneimittel, die Ihnen während der letzten 3 Monate verschrieben wurden.

Zur Erfassung Ihrer Angaben finden Sie auf den folgenden Seiten eine Tabelle, zu der wir Ihnen gerne einige Erläuterungen geben möchten, um Ihnen die Eintragungen zu erleichtern. Rechts sehen Sie beispielhaft die Packung eines Arzneimittels.

Bitte tragen Sie jeweils ein Medikament pro Kästchen ein.

Name des Medikaments (siehe Packung)	Einnahme aufgrund der Alzheimer- Erkrankung	Dosis	Anzahl der Tabletten / Kapseln pro Tag	Applikationsform			Selbstkosten- beitrag / Zuzahlung pro Packung	Dauer der Einnahme (nehmen Sie das Medikament derzeit noch, kreuzen Sie bitte "fortlaufend" an, wurde es abgesetzt, geben Sie bitte das Datum der letzten Einnahme an)
				Tabletten	Kapseln	andere		
	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Einnahme seit: <div><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> M M J J</div>	
							Fortlaufend: <input type="checkbox"/>	Abgesetzt am: <div><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> M M J J</div>

Beispiel:
Ari...

<u>Name des Medikaments</u> (siehe Packung)	<u>Einnahme</u> aufgrund der <u>Alzheimer-</u> <u>Erkrankung</u>	<u>Dosis</u>	<u>Anzahl der</u> <u>Tabletten /</u> <u>Kapseln pro</u> <u>Tag</u>	<u>Applikationsform</u> Bitten kreuzen Sie im Fall von Tabletten / Kapseln das Kästchen an oder ergänzen Sie die Applikationsform unter "andere" (z.B. Injektion)			<u>Selbstkosten-</u> <u>beitrag /</u> <u>Zuzahlung pro</u> <u>Packung</u>	<u>Dauer der Einnahme</u> (nehmen Sie das Medikament derzeit noch, kreuzen Sie bitte "fortlaufend" an, wurde es abgesetzt, geben Sie bitte das Datum der letzten Einnahme an)
				<u>Tabletten</u>	<u>Kapseln</u>	<u>andere</u>		
	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Einnahme seit: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J Fortlaufend: <input type="checkbox"/> Abgesetzt am: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Einnahme seit: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J Fortlaufend: <input type="checkbox"/> Abgesetzt am: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Einnahme seit: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J Fortlaufend: <input type="checkbox"/> Abgesetzt am: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J

3.1 Haben Sie in den letzten 3 Monaten Medikamente zur Behandlung Ihrer Alzheimer-Erkrankung ohne Rezept gekauft und eingenommen?

(Gemeint sind Medikamente, die Ihnen Ihr Arzt nicht verschrieben hat und die Sie selbst bezahlt haben. Bitte geben Sie *wirklich alle Substanzen an*, auch solche Medikamente wie Vitamine, pflanzliche Heilmittel, Enzyme usw. die Sie zur Behandlung Ihrer Alzheimer-Erkrankung gekauft haben.)

Name des Medikaments	Wie viel Euro haben Sie ungefähr in den letzten 3 Monaten für diese Medikamente ausgegeben?

3.2 Hatten Sie weitere finanzielle Belastungen aufgrund Ihrer Alzheimer-Erkrankung innerhalb der letzten 3 Monate, die mit den vorangegangenen Fragen nicht erfasst wurden?

Bitte ergänzen Sie hier diese weiteren Ausgaben (z.B. die Kosten für häusliche Umbauten, die durch die Alzheimer-Erkrankung erforderlich waren) sowie eventuelle Kommentare.

4 Medizinische Hilfsmittel in den letzten 6 Monaten

Haben Sie in den letzten 6 Monaten medizinische Hilfsmittel aufgrund von Alzheimer-Beschwerden erhalten?

☐ nein

☐ ja

Bitte geben Sie an, welchen Betrag Sie selbst zahlen mussten und welchen Betrag Ihre Krankenversicherung übernommen hat:

Medizinische Hilfsmittel	Anzahl	Selbstkosten / Zuzahlung	von der gesetzli- chen Versiche- rung gezahlter Be- trag	von der priva- ten Versiche- rung gezahlter Betrag	Datum Monat und Jahr
Krücke / Gehstützen ein- seitig <input type="checkbox"/> beidseitig <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
andere orthopädische Hilfs- mittel (außer Krücke)	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
Rollator / Gehwagen	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
Rollstuhl	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
Spezialbett	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
Sonstige _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J
Sonstige _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> M M J J

Alzheimer-Versorgungs-Studie

Angehörigen – Fragebogen

Philipps



Universität
Marburg

Patienten ID

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Patienten ID

- ☐ Für den Patienten steht als Angehöriger zur Verfügung:

(z.B. Ehefrau/-mann, Tochter usw.)

1 Persönliche Daten des Angehörigen

1.1 Welche Schulausbildung haben Sie?

<input type="checkbox"/>	Keinen Schulabschluss
<input type="checkbox"/>	Hauptschul-/Volksschulabschluss
<input type="checkbox"/>	Realschulabschluss (mittlere Reife)
<input type="checkbox"/>	Abitur
<input type="checkbox"/>	anderen, _____

1.2 Geburtsdatum

(MM = Monat) (JJJJ = Jahr)

1.3 Geschlecht

☐

Männlich

☐

Weiblich

1.4 Wie ist Ihr derzeitiges Beschäftigungsverhältnis?

- ☐ Angestellter Vollzeit
- ☐ Angestellter Teilzeit, _____Stunden/Woche
- ☐ Arbeiter Vollzeit
- ☐ Arbeiter Teilzeit, _____Stunden/Woche
- ☐ Selbständig

Wenn Sie eines der folgenden Beschäftigungsverhältnisse angekreuzt haben, gehen Sie bitte weiter zu **Frage 1.7**

- ☐ Hausfrau/Hausmann
- ☐ Arbeitsunfähig wegen Alzheimer-Erkrankung, seit
- ☐ Arbeitsunfähig aus anderen Gründen, seit
- ☐ Arbeitslos wegen Alzheimer-Erkrankung, seit
- ☐ Arbeitslos aus anderen Gründen, seit
- ☐ Frührentner wegen Alzheimer-Erkrankung und Folgeerkrankungen, seit
- ☐ Frührentner aus anderen Gründen, seit
- ☐ (Alters-) Rentner, seit

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>

1.5 Sind Sie während der letzten drei Monate wegen der Alzheimer-Erkrankung Ihres Angehörigen Ihrer Arbeit ferngeblieben?

WICHTIG: Wenn sie stationär in einem Akutkrankenhaus behandelt oder auf Kur, z. B. in einer stationären Rehabilitationsmaßnahme in einer Fachklinik waren, bitte zählen sie diese Tage nicht dazu!

- ☐ Nein
- ☐ Ja Anzahl der Tage: * in 3 Monaten

Wichtig:* Bitte berücksichtigen Sie auch einzelne Stunden wie folgt:
z.B. 4 Stunden = 0,5 Arbeitstage

1.6 Mussten Sie Ihre Arbeitssituation wegen der Krankheit Ihres Angehörigen verändern?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, ich musste aufhören zu arbeiten
- ☐ Ja, ich musste einen anderen Job annehmen
- ☐ Ja, ich musste meine Arbeitszeit von __ Stunden/Woche auf __ Stunden/Woche reduzieren, seit
M M J J
- ☐ Ja, ich musste einen anderen Job annehmen und meine Arbeitszeit von __ Stunden/Woche auf __ Stunden/Woche reduzieren, seit
M M J J
- ☐ Ja, ich musste mich einer Umschulung unterziehen

1.7 Wie hoch ist Ihr derzeitiges Einkommen?

Bruttoeinkommen / Monat

- < Euro 300 ☐
- Euro 301 - 900 ☐
- Euro 901 - 1300 ☐
- Euro 1301 - 1700 ☐
- Euro 1701 - 2300 ☐
- Euro 2301 - 2900 ☐
- Euro 2901 - 3600 ☐
- > Euro 3601 ☐
- Rente / Pension ☐
- Sozialhilfe ☐
- Arbeitslosengeld / -hilfe ☐
- Andere Einnahmen ☐
- Keine Angabe ☐

in Euro (ohne Cents)

in Euro (ohne Cents)

in Euro (ohne Cents)

in Euro (ohne Cents)

2 Fragebogen zum Zeitaufwand von Betreuern – Ressourcennutzung bei Demenz

1. Gibt es noch andere Betreuer?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

2. Falls ja, wie hoch ist der Prozentsatz Ihres Beitrags unter allen Betreuern?

- <20% ☐
- 20%-40% ☐
- 41%-60% ☐
- 61%-80% ☐
- >80% ☐

3. Wie viel Zeit haben Sie im letzten Monat normalerweise pro Pflgetag (als Sie den Patienten betreuen) darauf verwendet, um dem Patienten bei persönlichen Aufgaben wie Toilettengang, Essen, Ankleiden, Körperpflege, Gehen und Baden zu helfen?

Insgesamt _____Stunden und _____Minuten pro Tag

3a. An wie vielen Tagen im letzten Monat haben Sie diese Dienste für den Patienten geleistet?

Insgesamt _____Tag